

STEREOSELEKTIVE OLEFINSYNTHESE VON VERBINDUNGEN MIT PHEROMONWIRKUNG

von

Iwan Kantardjiew

aus

Sofia/Bulgarien

STEREOSELEKTIVE OLEFINSYNTHESE VON VERBINDUNGEN MIT PHEROMONWIRKUNG

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades



vorgelegt
von
Iwan Kantardjiew
aus
Sofia/Bulgarien

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juli 1974

Dekan: Prof.Dr. J. Christiansen

Erstberichterstatter: Prof.Dr. H.J. Bestmann

Zweitberichterstatter: Univ.-Doz. Dr. K. Geibel

Meiner Mutter

Herrn Professor Dr. Hans-Jürgen
B e s t m a n n danke ich herzlich für seine menschliche und wissenschaftliche Unterstützung.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr.
Ernst P r i e s n e r vom
Max Planck - Institut für Verhaltensforschung in Seewiesen,
der mir die Meßergebnisse der elektrophysiologischen Wirksamkeitsbestimmungen zur Verfügung stellte.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Allgemeiner Teil	1
A.1. Pheromone - Definition	1
A.2. Wirkungsweise von Pheromonen	3
A.3. Wirksamkeitsbestimmung von Pheromonen	4
A.4. Chemie und Biochemie der Insekten- pheromone	6
B. Theoretischer Teil	8
B.1. Syntheseprogramm	8
B.2. Ein dynamisches Modell zur Stereo- chemie der Wittig-Reaktion	11
B.2.1. Stereochemische Konsequenzen	20
B.3. Stereoselektive (Z)-Olefinierung	24
B.3.1. Die Synthese von (Z)-11-Alkenyl- acetaten 14 und (Z)-11-Alkenolen 15	24
B.3.1.1. Synthese von 11-Oxo-undecyl-acetat 16	24
B.3.1.2. Synthese von 11-Oxo-undecyl-acetat 16 Variante B	28
B.3.2. Die Synthese von 1,(Z)-11-Dienen	32
B.4. Stereoselektive (E)-Olefinierung	34
B.5. Stereochemie und Spektren	41
B.6. Ergebnisse und Diskussion der physio- logischen Wirksamkeitsbestimmungen	43
B.6.1. Einfluß der Verlängerung bzw. Ver- kürzung des Pheromonmoleküls unter Beibehaltung der Endgruppe	48

B.6.2.	Einfluß der "Verschiebung" der Doppelbindung unter Beibehaltung der funktionellen Gruppen und der Kettenlänge	48
B.6.3.	Einfluß der Verzweigung des Restes R ₂ unter Beibehaltung der funktionellen Gruppe und der Kettenlänge	49
B.6.4.	Einfluß der Änderung der funktionellen Gruppe unter Beibehaltung der Kettenlänge und Position der Doppelbindung	49
C.	Experimenteller Teil	53
C.1.	Darstellung der verzweigten Alkylbromide	54
C.2.	Darstellung von Alkyl-triphenylphosphoniumsalzen	55
C.3.	2-(9-Decenyl)-1,3-dioxolan	58
C.4.	Darstellung von Alkoholen durch Hydroborierung von Olefinen	59
C.5.	Darstellung der Acetate	60
C.6.	Vaccenalkohol	62
C.7.	11-Oxooundecyl-acetat	63
C.8.	Darstellung von Olefinen durch Carbonylolefinierung nach der HMPT-Methode	65
C.9.	Alkalische Esterverseifung	70
C.10.	Darstellung von E-Olefinen	72
D.	Zusammenfassung	79
D.1.	Syntheseprogramm	79

D.2.	Ein dynamisches Modell zur Stereochemie der Wittig-Reaktion	80
D.3.	Stereoselektive (Z)-Olefinierung	82
D.4.	Stereoselektive (E)-Olefinierung	84
D.5.	Diskussion der physiologischen Wirksamkeitsbestimmungen	85
	Literaturverzeichnis	88

A. Allgemeiner Teil

A.1. Pheromone - Definition

Die ersten schriftlichen Berichte über die Existenz und Wirkungsweise von Insektenpheromonen liegen schon seit dem Jahr 1609 vor, als C. Butler ¹⁾ berichtete, wie Honigbienen durch eine Substanz angelockt und zu einem Massenangriff bewegt wurden, die durch einen vorhergehenden Stich einer einzigen Biene abgesondert wurde. Huber ²⁾ fand im Jahr 1792, daß dieses Aggressionsverhalten nur auf den Geruch des beim Stich zurückbleibenden Stachels zurückzuführen ist. Bis zum heutigen Tag sind jedoch schon Hunderte von Pheromonen bekannt und deren Vielzahl von Wirkungen bei Insekten und auch höheren Tieren beschrieben.

Was versteht man unter dem Begriff Pheromon? Karlson und Butenandt ³⁾ bezeichnen Substanzen als Pheromone, die von einem Individuum nach außen abgesondert und von einem anderen Individuum, meist derselben Art, aufgenommen werden. Sie lösen dann bei letzterem eine bestimmte Reaktion aus, die das Verhalten oder die Physiologie des Empfängers bestimmt. Im Gegensatz zu den Hormonen, die Wirksubstanzen darstellen, sind Pheromone nur Signalsubstanzen und damit eine Art chemischer Kommunikationsmittel in der Natur. Sie sind natürlich nicht nur auf das Insektenreich beschränkt, sondern konnten in vielen Fällen auch bei höheren

Tieren nachgewiesen werden ⁴⁾. Dennoch erlangen sie gerade unter den Insektenarten besonders große Bedeutung, da bei diesen Lebewesen eben viele andere Möglichkeiten der Verständigung von vornherein ausscheiden. So gehören zu den Insektenpheromonen z.B. die Aggregationspheromone bei *Andrena flavipes*, die Spursubstanzen bei Ameisen und Termiten, Alarmpheromone der Blattläuse, die männlichen Sexualpheromone der Schmetterlinge, die Königinnensubstanzen bei Sozialinsekten und die große Klasse der weiblichen Sexuallockstoffe, die besonders bei den Schmetterlingen (Lepidoptera) eine große Bedeutung für deren Paarung und Fortpflanzung besitzen.

Sexuallockstoffe, deren Synthesen im weiteren Verlauf dieser Arbeit beschrieben werden, gelangen heute zu einer ständig wachsenden Bedeutung der integrierten Bekämpfung von Schadinsekten. So stehen manchen enttäuschenden Ergebnissen auch beachtliche Erfolge gegenüber ⁴⁾. Lockstoffe sind vom Standpunkt des Umweltschutzes Insektiziden oder Chemosterilantien vorzuziehen, da man durch Pheromonfallen eine Kontrolle der Schädlinge ermöglicht, ohne durch fremdartige, chemische Stoffe in das ökologische Gleichgewicht der Natur einzugreifen. Vom Standpunkt der Wirtschaftlichkeit vereinfachen sie außerdem die oft kostspielige Schädlingsbekämpfung, so daß weitere Untersuchungen über Insektenpheromone und damit deren Aufklärung und Synthese sicherlich gerechtfertigt sind.

A.2. Wirkungsweise von Pheromonen

Für die Bestimmung der physiologischen Wirkungen bei Schmetterlingssexuallockstoffen sind deren Isolierung, Identifizierung und Synthese von Bedeutung. Denn nur chemisch und damit auch stereochemisch reine Substanzen erlauben eine Untersuchung der Reiz/Erreger-Beziehungen, also Reaktionen, die an bestimmten Sinnesorganen, wie z.B. Riechorganen, stattfinden. Für viele frühere verhaltensbiologische Arbeiten erwies es sich als besonders erschwerend, daß viele Insektenlockstoffe für die menschliche Nase vollkommen ohne Geruch sind. So wurden bis in die jüngste Zeit bei Nachtfaltern, deren weitreichende Lockwirkung schon lange bekannt war, langwellige Strahlungen als Alternative zum Geruchsreiz diskutiert ⁵⁾⁶⁾, obwohl diese Annahmen jeder Grundlage entbehrten ⁷⁾.

Die Produktion der Pheromone erfolgt meist in eigenen Pheromondrüsen, die sich bei weiblichen Schmetterlingen (Lepidoptera) in den letzten Segmenten des Hinterleibs befinden. Diese sekretorischen Drüsen sind für die Ausschüttung weiblicher Lockstoffe verantwortlich. Die Männchen-Pheromone werden aus Drüsen und Haarbüscheln ausgeschieden, die sich am Hinterleib oder unter den Flügeln befinden, und wirken meist nur als sexuelles Stimulans. Ihre genauere Aufgabe ist aber noch kaum geklärt.

Der Transport der Insektenpheromone von Individuum zu Individuum erfolgt vorwiegend durch Diffusion und Konvektion in Luft. Die Empfänglichkeit des Empfängertieres ist aber auch noch sehr stark von anderen, oft entscheidenden Faktoren abhängig. So können die Wirkung selbst artspezifischer Lockstoffe vollkommen verschwinden, wenn andere Faktoren, wie z.B. Jahreszeit, Tageszeit, Temperatur, natürliche Umwelteinflüsse usw. nicht der optimalen Empfangsbereitschaft der jeweiligen Tierart entsprechen. All diese Faktoren führen oft zu den widersprüchlichen Ergebnissen, daß Stoffe, die sich im Laboratorium als Lockstoffe erweisen, im Freilandversuch oft viel schwächere oder gar keine Wirkung zeigen.

Auf dem Geruchorgan der Schmetterlinge, deren Antennen, befinden sich Rezeptionsorgane, die die Pheromonmoleküle adsorbieren. Da die chemosensiblen Strukturen der Insekten nicht freiliegen, kommt es zuerst zu einer Diffusion der Pheromonmoleküle zur Oberfläche der Organe, an der sie mit der Rezeptor-Zellmembran in Wechselwirkung treten können. Die Vorgänge am Rezeptionsorgan nennt man Reiz/Erregungs-Transformation oder Transduktion ⁸⁾.

A.3. Wirksamkeitsbestimmung von Pheromonen

Lockstoffextrakte von Seidenspinnern (*Bombyx mori*) ermöglichen erstmals genauere physiologische Untersuchungen des Riechsystems eines Insekts. Dabei werden Nervenimpulse

einzelner Lockstoff-Rezeptorzellen mit Hilfe von Mikrokapillarelektroden extrazellulär abgeleitet ⁹⁾. Die differente Elektrode liegt dabei an der Basis eines Riechhaares, die indifferente befindet sich im Hämolympхраum der Antenne. Reaktionen derselben Zelle können damit über Stunden registriert werden. Durch den Pheromonreiz wird ein elektrisches Summenpotential (das Elektroantennogramm oder EAG) ausgelöst, welches dann als Ausdruck der Rezeptorpotentiale zahlreicher, simultan erregter Bombykol-Riechzellen gedeutet wird ¹⁰⁾. Diese Rezeptorpotentiale sind also die ersten Zellreaktionen auf einen Reiz. Die Amplitude der Rezeptorpotentiale von Riechorganen wächst etwa proportional dem Logarithmus der Reizstärke ¹⁰⁾¹¹⁾. An den Rezeptorpotentialkennlinien läßt sich die Spezifität der Rezeptoren erkennen. Erst die genaue Kenntnis der Rezeptorkennlinien und einem "Spektrum" von Reizen verschiedener, chemisch aber ähnlicher Substanzen kann die Möglichkeit eröffnen, auf diesem Weg eine Substanz als Sexualpheromon zu identifizieren, ohne diese direkt aus dem Tier isoliert zu haben.

Das Seidenspinnermännchen antwortet auf einen Lockstoff-Reiz des Weibchens mit einem typischen Flügelschwirren ¹⁴⁾. Auch dieser "Schwirrttest" wird zur Abschätzung der Wirksamkeit lockender Substanzen herangezogen und läßt sich besonders gut für die Messung der Verhaltensschwelle auswerten ¹¹⁾¹⁵⁾. Die Beladung der Duftquelle (in μg Pheromon),

bei der 50 % der Tiere reagieren, liegt zwischen $3 \cdot 10^{-5}$ und 10^{-4} g Bombykol. Diese 50 %-Schwelle eignet sich für den Vergleich der Wirksamkeiten verschiedener Riechstoffe 11).

Zur Bestimmung der für die Schwellreaktion notwendigen Molekülzahlen verwendet man Tritium-markiertes Bombykol 16)17). An der Verhaltensschwelle enthält der Reiz-Luftstrom 1000 Bombykol-Moleküle pro cm^3 . Dabei erhalten etwa 1 % der 35.000 Rezeptorzellen je 1 Molekül in der Reaktionszeit von einer Sekunde. Die Bombykol-Treffer sind voneinander unabhängige Ereignisse und jeder einzelne Treffer (Riechquanten) löst einen Nervenimpuls aus. Dieses Treffer/Impuls-Verhältnis gilt nur für niedrige Reizstärken.

A.4. Chemie und Biochemie der Insektenpheromone

Versucht man, sich einen Überblick über die Vielfalt der chemischen Strukturen zu verschaffen, die als Pheromone von Schmetterlingen isoliert und identifiziert worden sind, so fällt auf, daß die meisten Verbindungen langkettige, gesättigte oder ungesättigte Alkohole, Ester oder Aldehyde sind, oder aber zur Gruppe der Terpenoide gezählt werden können. Zu der Gruppe der langkettigen Verbindungen gehören die meisten Sexualpheromone der weiblichen Nachtschmetterlinge. Die nahe chemische Verwandtschaft dieser Stoffe, die selbst bei sehr verschiedenen Familien und Ordnungen dieser Insekten vorkommen, läßt darauf schließen, daß ihnen ein gemeinsames biogenitisches Prinzip zugrunde liegt 8).

Man kann annehmen, daß die Biosynthese der Lockstoffe von langkettigen Fettsäuren ausgeht, die als Ausgangsmaterial jederzeit zur Verfügung stehen dürften. (So benötigen die Lepidopteren z.B. als essentielle Nahrungsbestandteile doppelt ungesättigte Fettsäuren)¹²⁾¹³⁾. Zur Biosynthese eines langkettigen ungesättigten Alkohols müssen die Doppelbindungen in das Molekül eingeführt und die Carboxylgruppe zum Alkohol reduziert werden. Eine biochemische Reduktion von Carbonsäuren (in Form ihres Coenzym A-Derivates) zum entsprechenden Alkohol ist bekannt ⁸⁾. Auch für die Einführung von Doppelbindungen gibt es Analogien bei der Bildung ungesättigter Fettsäuren.

Abschließend läßt sich sagen, daß über den tatsächlichen Verlauf der Biosynthese von Pheromonen trotz des Vorliegens einiger Untersuchungen auf diesem Gebiet noch sehr wenig bekannt ist.

B. Theoretischer Teil

B.1. Syntheseprogramm

In der Reihe der in 11-Stellung ungesättigten Alkohole und Acetate sind einige als Sexuallockstoffe weiblicher Schmetterlinge bekannt und teilweise auch schon synthetisiert worden ¹⁸⁾. So ist das (Z)-11-Tetradecenyl-acetat (14.2) das Pheromon von *Ostrinia nubilalis* (Pyralidae), *Argyrotaenia velutinana* (Tortricidae), *Choristoneura roseceana* und eine Pheromonkomponente von *Adoxophyes orana* und *Adoxophyes fasciata* (Tortricidae) ¹⁹⁾. In Klebefallen, die mit (Z)-11-Tetradecenyl-acetat (14.2) präpariert waren, fing man außerdem noch eine größere Anzahl von männlichen Tieren der Arten *Phalonia* sp. und *Sparganothis sulfureana* ²⁰⁾. Der entsprechende Alkohol, (Z)-11-Tetradecenol (15.2), lockte bei *C. fructivittana*, *Nedra ramulosa* und *S. groteana* ²⁰⁾. Mittels elektrophysiologischer Messungen (Elektroantennogramm, EAG) der Reizantworten männlicher Antennen auf synthetische Verbindungen wurde 14.2 als Sexuallockstoff von *Zeiraphera diniana* ²¹⁾ bestimmt. Ferner zeigte (Z)-11-Hexadecenyl-acetat (14.3) im EAG starke Reizwerte bei *Monima gracilis* und *Chersotis multangula* (Noctuidae) ²²⁾. In neuerer Zeit wurde 11-Dodecenyl-acetat als Sexpheromon von *Diparopsis castanea* entdeckt ²³⁾. Zur Gruppe dieser Verbindungen ist auch das (Z)-11-Tetradecanal, der Sexuallockstoff von

Choristoneura fumiferana (Tortricidae) ¹⁹⁾ zu zählen.
(Z)-11-Octadecenyl-1-acetat wurde in den Duftpinseln von männlichen *Locorea ceres ceres* (Danaiidae) gefunden ²⁴⁾, und (Z)-11-Octadecenal aus den Duftorganen männlicher *Achroea grisella* (Pyralidae) isoliert ²⁵⁾. Diese männlichen Sexualpheromone zeigen oft starke attraktive Nahwirkung auf die Weibchen und können allgemein als Aphrodisiaca betrachtet werden. Das (E)-11-Tetradecenyl-acetat (42) kommt auch in der Natur vor und konnte in einigen Fällen als Lockstoff bei Schmetterlingen identifiziert werden. So ist es die aktive Komponente für *Zeiraphera diniana* ²⁶⁾ und *Spodoptera littoralis* ²³⁾ und inhibiert das Sexualpheromon von *Argyrotaenia velutinana* und *Choristoneura rosaceana* ²⁷⁾.

Um die Kenntnisse über den Mechanismus der Pheromon-Molekül/Rezeptor-Wechselwirkung zu vertiefen und vielleicht zu klären, werden neben der Anzahl der Verbindungen, die schon als Lockstoffe bekannt sind, noch eine Anzahl von Substanzen synthetisiert, die eine geringfügige Änderung der Molekülstruktur aufweisen. Diese pheromonähnlichen Verbindungen werden im Elektroantennogramm (EAG) analog den bekannten Methoden getestet und ihre Wirksamkeit und deren Abfall bestimmt.

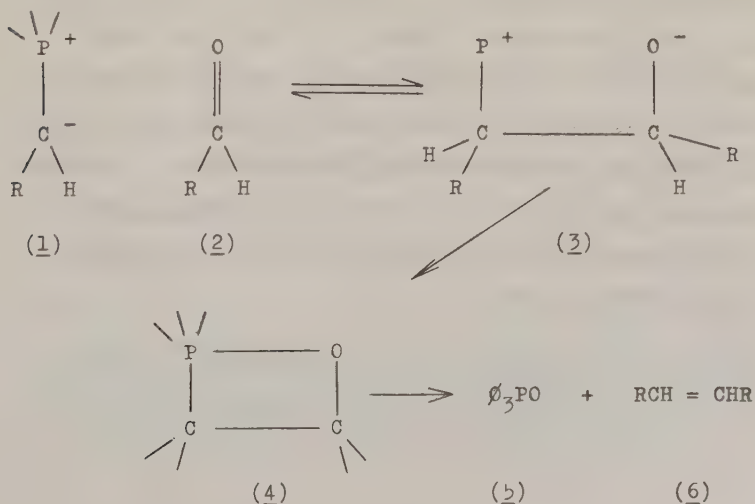
Mit der (Z)- und (E)-selektiven Carbonylolefinierung ⁴⁵⁾ besitzt man die Möglichkeit, Verbindungen der Art 14.1-6, 41, 42, auf einfache Art und stereoselektiv zu synthetisieren, ohne die bei früheren Arbeiten notwendigen stereospezifischen Hydrierungen von Dreifachbindungen oder Iso-

merentrennungen durchführen zu müssen ¹⁸⁾. Die stereochemische Reinheit von Verbindungen, die zur Verwendung als Insekten-Lockstoffe und damit vielleicht zu einer biologischen Schädlingskontrolle herangezogen werden könnten, ist von großer Bedeutung. Es ist zwar bekannt, daß bei Änderung der Konfiguration der Doppelbindung einer Substanz deren Lockwirkung nur etwa um den Faktor 3 abnimmt ¹⁹⁾, d.h. ein E-Isomerenanteil unter 10 % die Lockwirkung nicht gravierend verschlechtert; dennoch haben aber Verbindungen anderer Konfiguration oft noch grundsätzlich andere Wirkung; sie können z.B. das Pheromon "maskieren", die Lockwirkung reduzieren oder sogar als Repellentstoff agieren. So ist das (E)-11-Tetradecenyl-acetat (42) als Inhibitor für den Sexuallockstoff bei einigen Schmetterlingen bekannt.

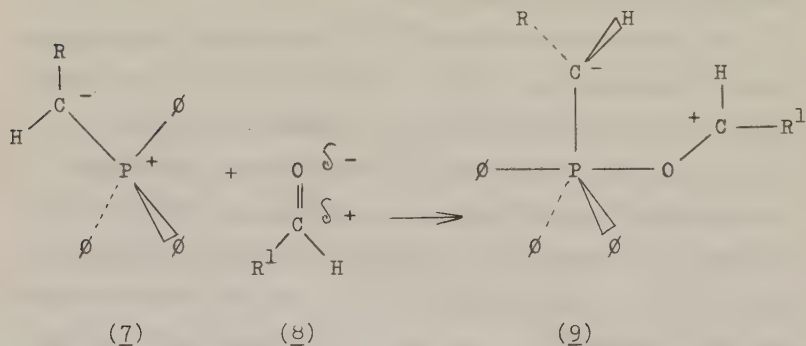
B.2. Ein dynamisches Modell zur Stereochemie der Wittig-Reaktion

Obwohl die Carbonyl-Olefinierung nach Wittig mit reaktiven, stark basischen Yliden nicht so gut untersucht ist wie die mit stabilen und moderierten Yliden, vermutet man den gleichen Reaktionsmechanismus ²⁸⁾.

In einem reversiblen Schritt ^{29,30)} greift das Ylid nucleophil den Carbonyl-Kohlenstoff an und die beiden Komponenten, Ylid 1 und Carbonylverbindung 2, vereinigen sich zu einer zwitterionischen Zwischenstufe, dem Betain 3. Als Folge-reaktion wird die Bildung eines kurzlebigen Vierring-Phosphorans 4 angenommen ³¹⁾, welches irreversibel in Olefin 6 und Triphenylphosphinoxid(5) zerfällt. Die Existenz des Vierring-Phosphorans ist in wenigen Fällen tatsächlich nachgewiesen ³²⁾.



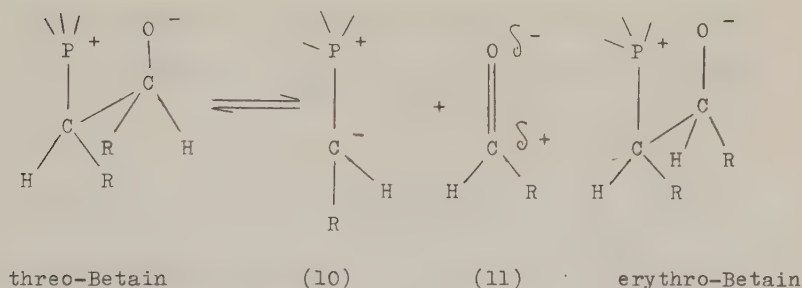
Der Zusammenschluß des Aldehyds 2 mit dem Ylid ist erythro-bevorzugt, obwohl die thermodynamisch stabilere Form das threo-Betain darstellt. Als Erklärung für diesen Befund schlägt Schneider ³³⁾ als Primärschritt nicht die C-C Verknüpfung, sondern einen Angriff des positivierten Ylidphosphors 7 am Sauerstoff der Carbonylverbindung 8 vor.



Es bildet sich dadurch ein Addukt 9 mit trigonal-bipyramidalen Konfiguration am Phosphor, mit einer apicalen P-O- und einer äquatorialen P-C⁻-Bindung. Durch eine "geringfügige" Drehung um die C-O-Bindung entgegen dem Uhrzeigersinn sollten die Liganden R, R¹, H und H leicht zu einer Anordnung kommen, die der Bildung des erythro-Betains entgegenkommt und dieses dann zum bevorzugten Stereoisomeren werden läßt.

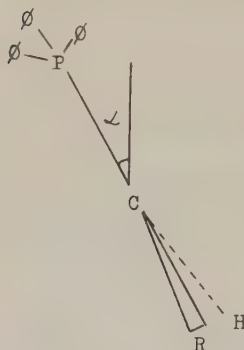
Dieser nicht sehr befriedigenden Erklärung soll hier ein einfaches dynamisches Modell entgegengesetzt werden,

das alle experimentell gefundenen Ergebnisse befriedigt. Die Annäherung der beiden Moleküle, Ylid 10 und Aldehyd 11, ist ursprünglich ein Diffusionsproblem, das keine stereochemischen Folgen haben sollte. Beim Annähern in den Nahbereich der Molekel beginnen elektrostatische Kräfte zu wirken, die, hervorgerufen durch die jeweils entgegengesetzten Ladungsdichten zwischen P und O, bzw. C^+ und C^- , versuchen, die vier Atome in eine planare Anordnung zu bringen und die beiden Moleküle aufeinander zu zubewegen.



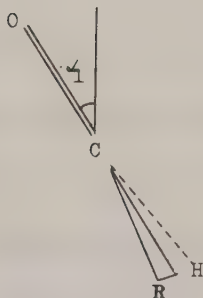
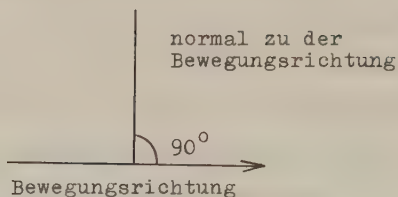
Der Carbonyl- und der Ylidkohlenstoff sind sp^2 -hybridisiert ⁵⁰⁾ und die Liganden zueinander eben angeordnet. Bei einer Beschleunigung und Fortbewegung der C-P -Achse des Ylids 12 in Richtung zum Aldehyd 13 sollten die drei Phenylgruppen, die voluminöser, mehratomiger und auch schwerer als die anderen zwei Liganden (R und H) sind, eine Verzögerung erleiden und während der Bewegung des Ylids 12 eine Beugung der C-P -Achse zu der Normalen auf die Bewegungsrichtung mit einem Winkel α verursachen (siehe Abb. 1).

Abbildung 1



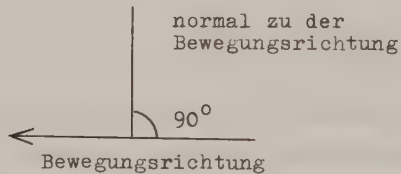
(12)

Beugung des Ylid-Moleküls 12 (Winkel α) verursacht von Kräften, die auf das P-Atom und seine drei Liganden wirken.



(13)

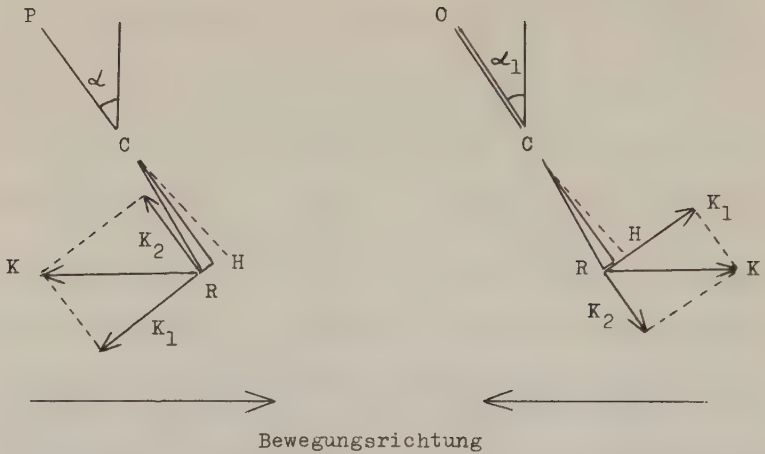
Beugung des Aldehyd-Moleküls 13 (Winkel α_1) verursacht von Kräften, die während der Fortbewegung auf das C-Atom und seine Liganden R und H wirken.



Diese Verzögerung kann mit einer Kraft beschrieben werden, die auf den Phosphor wirkt und der Bewegungsrichtung entgegengesetzt ist. Die Natur dieser Kraft kann als Folge von Wechselwirkungen der Liganden mit dem Lösungsmittel aufgefaßt werden (z.B. Van der Waals-Kraft), aber auch die Trägheit der schweren Phosphorliganden würde bei einer Beschleunigung der Molekel ein "Zurückbleiben" dieser Reste verursachen. Beim Aldehyd 13 hingegen wird der Sauerstoff, der kleiner, weniger voluminös und leichter ist als die Summe des Restes R, C-Atom und H-Atom, aus den gleichen Gründen wie beim Ylid eine Beugung der C=O -Achse mit dem Winkel $\angle_1$ nach vorne verursachen (siehe Abb. 1).

Analoge Kräfte wirken auch auf die Reste R und H. Durch die größere Masse von R gegenüber dem geminalen H sollten die Ylide und die Aldehydmoleküle bei ihrer Beschleunigung zueinander deshalb einen Drehimpuls erfahren, der sich in einer Drehung der Ylidmolekel um seine C-P -Achse, und des Aldehydmoleküls um seine C-O -Achse, unter gleichzeitiger "Vorschiebung" des H-Atoms auswirkt. Für die Größe dieser Drehung ist, bei gleich großen Resten, nur der Winkel $\angle$ bzw. $\angle_1$ maßgebend. Mit einer Vergrößerung des Winkels wird sich die oben formulierte Kraft K an Richtung und Größe nicht ändern. Kleiner wird jedoch die Komponente K_1 der Kraft K, die normal auf die P-C - bzw. C-O -Achsen steht, und die für die Drehung des Moleküls verantwortlich ist (siehe Abb. 2).

Abbildung 2



Zerlegung des Vektors der auf R wirkenden Kraft K in zwei Vektoren K_1 und K_2 .

Der Vektor K_1 steht normal auf die Achsen $P-C$ bzw. $O-C$ und verursacht die Drehung um diese Achsen.

Bei $\alpha = \alpha_1 = 90^\circ$ - $K = K_1$.

Die ganze Kraft K wirkt für eine Drehung um die Achsen $C-P$ und $C-O$. Bei $\alpha = \alpha_1 = 0^\circ$ - $K_1 = 0$.

Es findet keine Drehung um die Achsen statt.

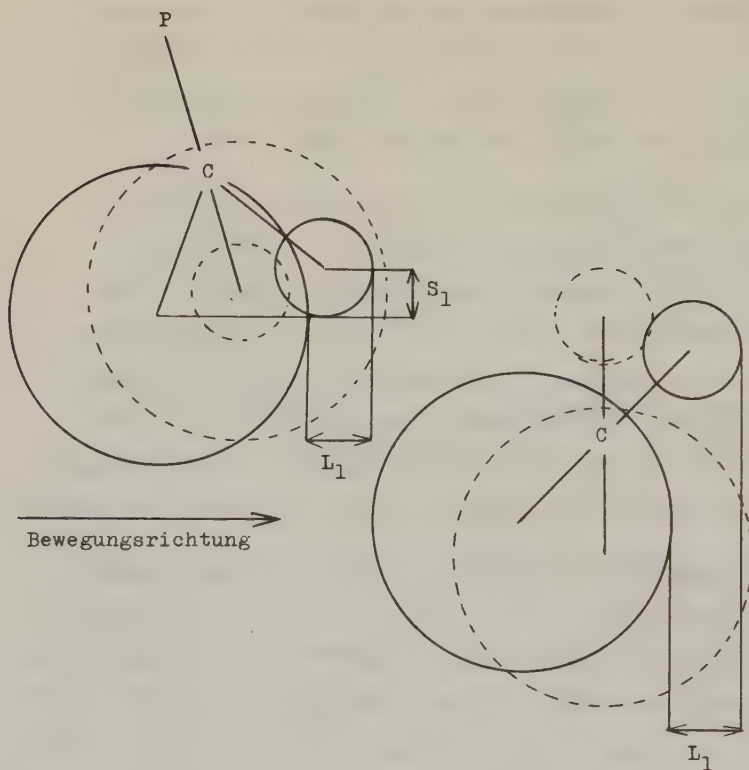
Da bei dem Ylidmolekül die auf den Rest R wirkende Kraft K den auf das Phosphoratom wirkenden Kräfte entgegengesetzt ist, können wir annehmen, daß der Winkel α kleiner sein wird als α_1 . Dann ist die Drehung um die C-P -Achse groß genug, um eine "Vorschiebung" des H-Atoms gegenüber dem Rest R mit dem Wert L_1 zu bewirken (siehe Abb. 3).

Eine analoge "Vorschiebung" des H-Atoms ist auch beim Aldehydmolekül zu erwarten (siehe Abb. 4, Wert L_2).

Da diese "Vorschiebung" des Wasserstoffes auf Grund der schwächeren Drehung um die C-O -Achse in geringerem Maße stattfindet ($\alpha < \alpha_1$), ist beim Aldehyd der Rest R die sterisch hindernde Komponente. Beim Ylid hingegen wird das H-Atom für die sterische Hinderung bei einem Zusammenschluß maßgebend sein (vergl. L_1 und L_2 in Abb. 3 und Abb. 4).

Dieses Modell ergibt, daß bei einer gleich großen Anzahl von Zusammenstößen in der erythro- und der threo-Konfiguration sich die beiden Zentralatome C^+ und C^- in der erythrokonfiguration bedeutend enger annähern können, so daß die Wahrscheinlichkeit einer Bindungsbildung größer werden wird als bei der threo-Annäherung. Bei einem erythro-Zusammenschluß, bei dem eine disrotatorische Drehung um die Achsen P-C und C-O stattfindet, erfolgt außerdem eine Abweichung der beiden H-Atome, bzw. der Reste R aus der eklyptischen Konfiguration (Werte S_1 und S_2 in Abb. 3 und Abb. 4) und liefert damit weiter einen nicht unerheblichen Beitrag zur Verkürzung des Abstandes zwischen den beiden zentralen C-Atomen C^+ und C^- . Bei einem threo-Zusammenschluß erfolgt

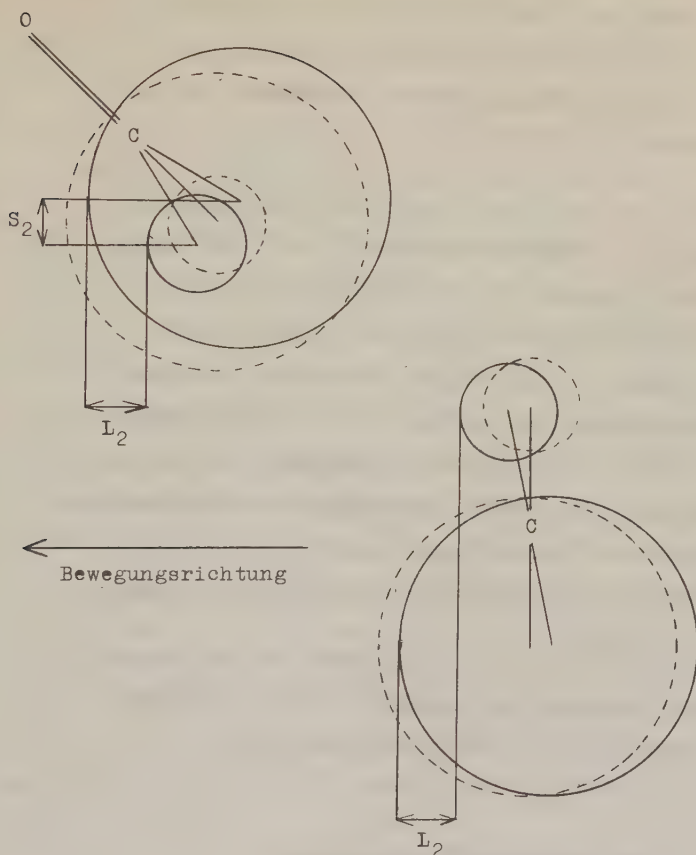
Abbildung 3



Schematische Darstellung der Ylidmolekel in zwei Projektionen. Punktiert wird die Lage des Restes R (gr.Kreis) und des H-Atoms (kl.Kreis) vor der Drehung um die C-P-Achse gezeigt. Die volle Linie zeigt die Lage von R und H nach der Drehung.

L_1 gibt die Größe der "Vorschiebung" des H-Atoms nach der Drehung an. S_1 entspricht der Größe der Abweichung vom ekliptischen Zustand bei einem erythro-Zusammenschluß mit dem Aldehydmolekül (disrotatorische Drehung der beiden Moleküle).

Abbildung 4



Schematische Darstellung des Aldehydmoleküls, in zwei Projektionen, vor und nach der Drehung um die C-O-Achse. Punktirt ist die Lage des Restes R (gr.Kreis) und des H-Atoms (kl.Kreis) vor der Drehung um die C-O-Achse. Die volle Linie zeigt die Lage von R und H nach der Drehung. L_2 zeigt, wieweit das H-Atom nach der Drehung noch „zurückgeblieben“ ist.

S_2 entspricht der Größe der Abweichung vom ekliptischen Zustand bei einem erythro-Zusammenschluß mit dem Ylidmolekül (disrotatorische Drehung der beiden Moleküle).

hingegen eine konrotatorische Drehung um die beiden Achsen, darum bleibt die eklyptische Konfiguration erhalten. Eine Verkürzung des C-C -Abstandes findet nicht statt.

Zu beachten ist vor allem, daß selbst eine minimale Verkürzung des Abstandes zwischen C^+ und C^- zu einer progressiven Vergrößerung der Anziehung, die durch elektrostatische Kräfte bewirkt wird, führt. Diese Kraft ist nämlich einer höheren Potenz von $1/\text{Abstand}$ proportional und sollte selbst bei kleineren Lageänderungen bereits eine deutliche Abhängigkeit zeigen. Eine geringfügige Verkürzung des Abstandes der beiden späteren Bindungszentren C^+ und C^- könnte also bereits eine größere Wahrscheinlichkeit der Bindungsbildung liefern.

Dieses Modell könnte einen Ansatzpunkt zur Deutung von stereoselektiven Reaktionen bieten, die mit den bisherigen Anschauungen nicht zu erklären waren.

B.2.1. Stereochemische Konsequenzen

Eine Vergrößerung des Restes R beim Ylid bewirkt eine Änderung der Kraft K. Wird K größer, so nimmt auch K_1 und damit die Drehung um die P-C -Achse proportional zu. Einer Vergrößerung von K entspricht aber auch die Verkleinerung des Winkels $\angle$; dies führt zusätzlich zu einer Verstärkung der Kraftkomponente K_1 . Damit kompensiert das stärker nach vorne geschobene H-Atom das

größere Volumen des Restes R (Abstand L_1 ist größer geworden (Abb. 3)). Es ist daher zu erwarten, daß bei einer Wittig-Olefinierung bei Vergrößerung des Restes R des Ylids und bei gleichbleibendem Aldehyd die Ausbeute an (Z)-Olefin größer wird (Tab. 1).

Eine Vergrößerung des Restes R beim Aldehydmolekül hingegen verursacht einen größeren Winkel $\angle_1$. Obwohl die Kraft größer geworden ist, ändert sich die Kraftkomponente K_1 dabei kaum oder nur sehr gering, daß sie gerade die Vergrößerung des Volumens von R kompensiert. Dadurch ändert sich auch der Abstand L_2 (Abb. 4) nur gering. Es sind nur schwache Abweichungen vom ursprünglichen (Z)/(E)-Verhältnis zu erwarten, wenn bei der Olefinierung mit dem gleichen Ylid Aldehyde mit unterschiedlicher Größe der R-Reste eingesetzt werden (Tab. 2).

Die oben angeführten stereochemischen Konsequenzen können also gleichzeitig zu einer Deutung der von M. Schlosser angegebenen Werte der Isomerenverhältnisse (Tab. 1 und Tab. 2) ³¹⁾ führen.

Tabelle 1 31)

Ausbeuten an (Z)-Olefin bei verschiedenen Aldehyden
oder Reaktionsbedingungen in Abhängigkeit vom Rest R
des Ylids.

Aldehyd	$(C_6H_5)_3P^+-CH^--R$	
	R=CH ₃	R=C ₂ H ₅
	% (Z)-Olefin	% (Z)-Olefin
H ₅ C ₆ -CHO; salzfrei	87 %	96 %
H ₅ C ₆ -CHO; LiCl	81 %	90 %
H ₅ C ₆ -CHO; LiBr	61 %	86 %
H ₅ C ₆ -CHO; LiJ	58 %	83 %
H ₅ C ₆ -CHO; Li-B(C ₆ H ₅) ₄	50 %	52 %
H ₃ CO-C ₆ H ₅ -CHO; salzfrei	90 %	92 %
ClC ₆ H ₅ -CHO; salzfrei	92 %	98 %

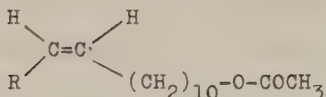
Tabelle 2 31)

Ausbeuten an (Z)-Olefin bei verschiedenen Yliden in
Abhängigkeit vom Rest R des Aldehyds.

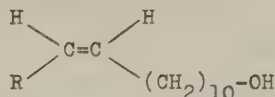
Ylid	Aldehyd R-CHO	% (Z)-Olefin
$(\text{H}_5\text{C}_6)_3\text{P}^+-\text{CH}^--\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$	97 %
	$\text{R}=(n)\text{C}_3\text{H}_7$	95 %
$(\text{H}_5\text{C}_6)_3\text{P}^+-\text{CH}^--\text{CH}_3$	$\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$	87 %
	$\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_3$	89 %
$(\text{H}_5\text{C}_6)_3\text{P}^+-\text{CH}^--\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$	96 %
	$\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_3$	95 %
$(\text{H}_5\text{C}_6)_3\text{P}^+-\text{CH}^--\text{C}_3\text{H}_7$	$\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$	94 %
	$\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_3$	92 %

B.3. Stereoselektive (Z)-Olefinierung

B.3.1. Die Synthese von (Z)-11-Alkenylacetaten 14 und (Z)-11-Alkenolen 15



(14)

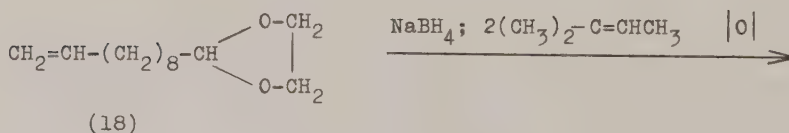
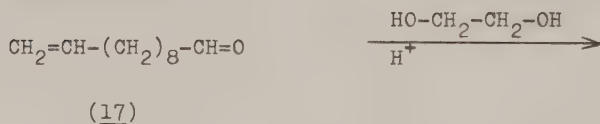


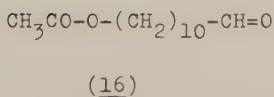
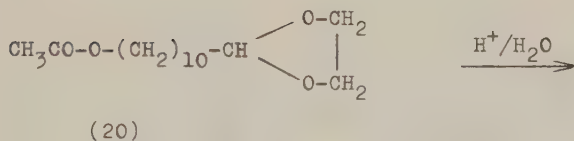
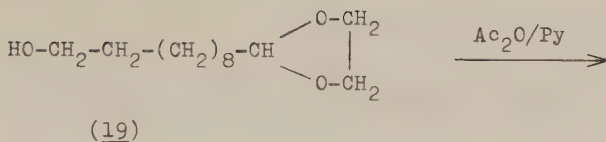
(15)

Die Synthese dieser teilweise als Sexuallockstoffe von Lepidopteren bekannten (Z)-11-ungesättigten Acetate und Alkohole erfolgte durch (Z)-selektive Carbonyl-olefinierung³⁴⁾ nach Wittig. Der Alkylteil R-CH= der Kette wurde jeweils durch den Ylidteil dargestellt. Als Carbonylkomponente diente 11-Oxo-undecyl-acetat (16), das auf zwei verschiedenen Wegen synthetisiert wurde:

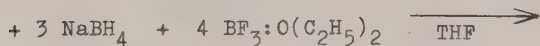
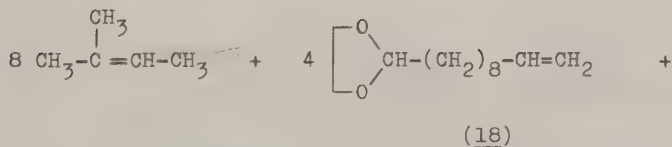
B.3.1.1. Synthese von 11-Oxo-undecyl-acetat (16)

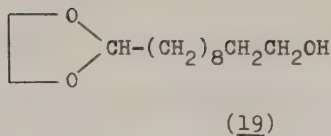
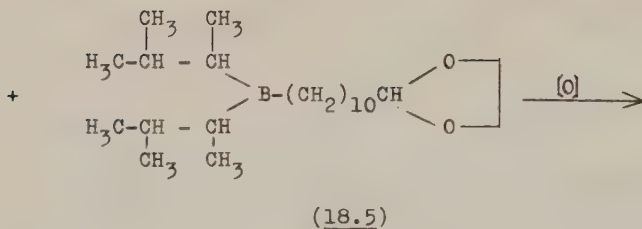
Variante A



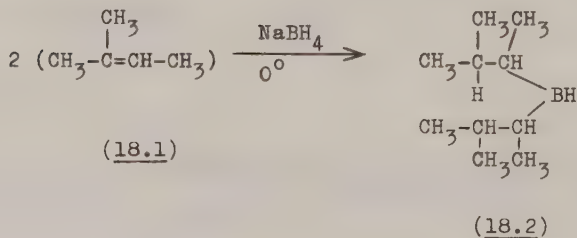


Der erste Syntheseschritt ist die Umwandlung des Undecenals 17 (Fluka A.G., Schweiz) in das Dioxolanderivat 18. Das leicht zugängliche cyclische Acetal 18 dient zum vorübergehenden Schutz der Carbonylgruppe auf Grund seiner Beständigkeit gegenüber alkalischen Agentien ³⁵⁾. Aus dem ungesättigten Dioxolanderivat 18 entsteht durch Hydroborierung der Alkohol 19.

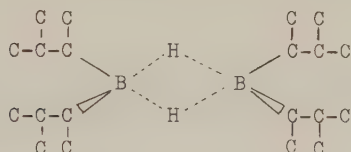




Als Hydroborierungsreagens dient Diisoamylboran (18.2), das als monofunktionelles Agens eine hohe Spezifität zu endständigen Doppelbindungen an Olefinen und Dienen besitzt ³⁶).

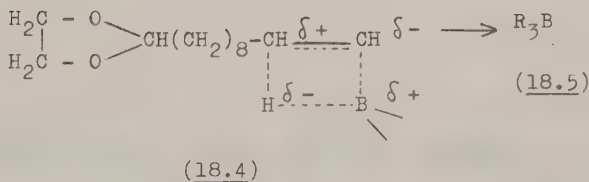
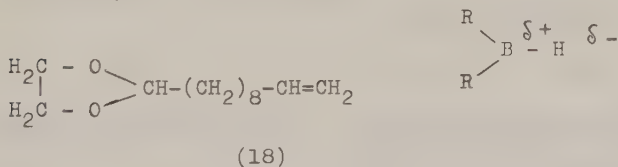


Zwei Moleküle 2-Methyl-2-buten (18.1) werden schnell an NaBH_4 addiert. Das entstandene Diisoamylboran (18.2) assoziiert zu den bekannten Dimerformen der Bor-Wasserstoff-Verbindungen 18.3.



(18.3)

In einem zweiten, langsamen Schritt ^{37,38)} wird über einen Vierring-Übergangszustand (18.4) ein Mol Olefin 18 addiert. Diese Addition folgt der bei Boranen üblichen Anti-Markownikoff-Direktion mit einer stereospezifischen Reinheit von über 95 % ³⁹⁾.

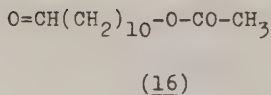
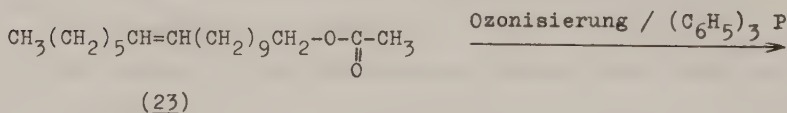
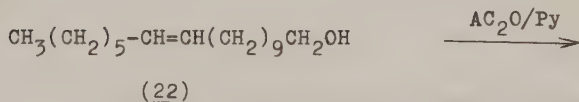
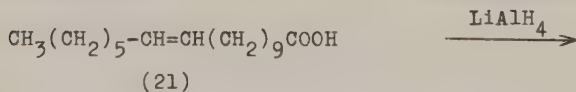


Durch alkalische Oxidation des Trialkylborans 18.5 gelangt man zu 2-(10-Hydroxydecyl)-1.3-dioxolan (19). Die Acetylierung von 19 ergibt das Acetoxyderivat 20, dessen Acetalspaltung unter sorgfältig ausgearbeiteten Bedingungen zum Aldehyd 16 gelingt, ohne daß dabei die Acetatgruppe angegriffen wird.

Parallel dazu wurde eine zweite Methode (Variante B) ausgearbeitet, die auf einfacherem Weg zum 11-Oxo-undecyl-acetat (16) führte.

B.3.1.2. Synthese von 11-Oxo-undecyl-acetat (16)

Variante B



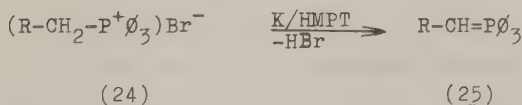
Man reduziert Vaccensäure (21) oder deren Ester mit Lithium-aluminiumhydrid zum 11-Octadecenol (22) (Vaccenalkohol) und acetyliert diesen mit Acetanhydrid. Das entstehende

Acetat 23 wird bei -40°C ozonisiert und das entsprechende Ozonid mit Triphenylphosphin reduziert ⁴⁰⁾.

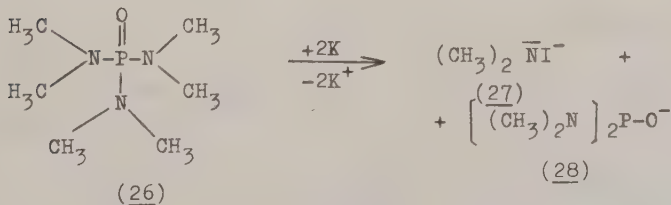
11-Oxo-undecyl-acetat (16) entsteht dabei in einer Gesamtausbeute von 49 %, während Variante A, die auch aufwendiger ist, nur eine Ausbeute von 35 % liefert.

Dennoch wird Variante A auf Grund des hohen Preises von Vaccensäure (21) als Methode der Wahl zur Darstellung von 16 angesehen.

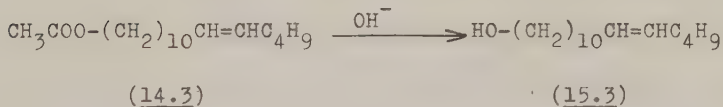
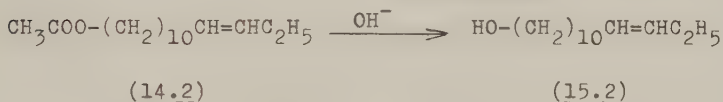
Die zur Gewinnung der entsprechenden Ylidkomponenten für die Wittig-Reaktion notwendigen korrespondierenden Phosphoniumsalze 24 erhält man durch Quaternisierung von Triphenylphosphin mit den jeweiligen Alkylbromiden. Daraus werden die Ylide 25 nach der HMPT-Methode ³⁴⁾ dargestellt.



Das polare Lösungsmittel Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) (26) löst Kalium unter Bildung der Basen $(\text{CH}_3)_2\text{N}^-$ und $\left[(\text{CH}_3)_2\text{N}\right]_2\text{PO}^-$.



Der (E)-Isomerenanteil wurde durch IR-Spektren und GLC überprüft und lag im Rahmen der Ergebnisse früherer Untersuchungen, nämlich unter 5 % ³⁴). Die diesen Acetaten 14.2-3 entsprechenden Alkohole 15.2-3 wurden durch vorsichtige alkalische Verseifung der Essigsäure-ester erhalten. Dabei konnte in keinem Fall eine Isomerisierung oder Anreicherung an (E)-Isomeren festgestellt werden.



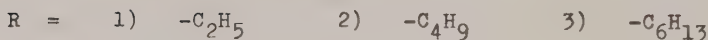
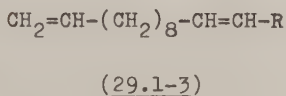
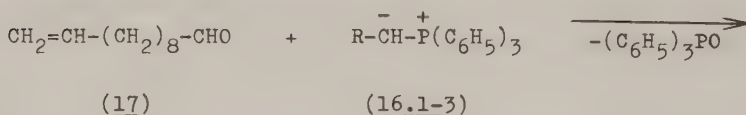
Die synthetisierten Acetate und Alkohole sind in Tabelle 3 zusammengefaßt. Die Bezeichnungen der ersten Kolonne entsprechen denen im Experimentellen Teil (Teil C).

Tabelle 3

C.8.1.	(Z)-11-Tridecenyl-1-acetat	(<u>14.1</u>)
C.8.2.	(Z)-11-Tetradecenyl-1-acetat	(<u>14.2</u>)
C.8.3.	(Z)-11-Hexadecenyl-1-acetat	(<u>14.3</u>)
C.8.4.	13-Methyl-(Z)-11-tetradecenyl-1-acetat	(<u>14.4</u>)
C.8.5.	13-Methyl-(Z)-11-pentadecenyl-1-acetat	(<u>14.5</u>)
C.8.6.	13-Äthyl-(Z)-11-pentadecenyl-1-acetat	(<u>14.6</u>)
C.9.1.	(Z)-11-Tetradecenol-(1)	(<u>15.2</u>)
C.9.2.	(Z)-11-Hexadecenol-(1)	(<u>15.3</u>)

B.3.2. Die Synthese von 1,(Z)-11-Dienen

Nach der HMPT-Methode wurden aus dem Aldehyd 17 und den Yliden 16.1-3 die Diene 29.1-3 synthetisiert und deren physiologische Wirkung im EAG getestet.

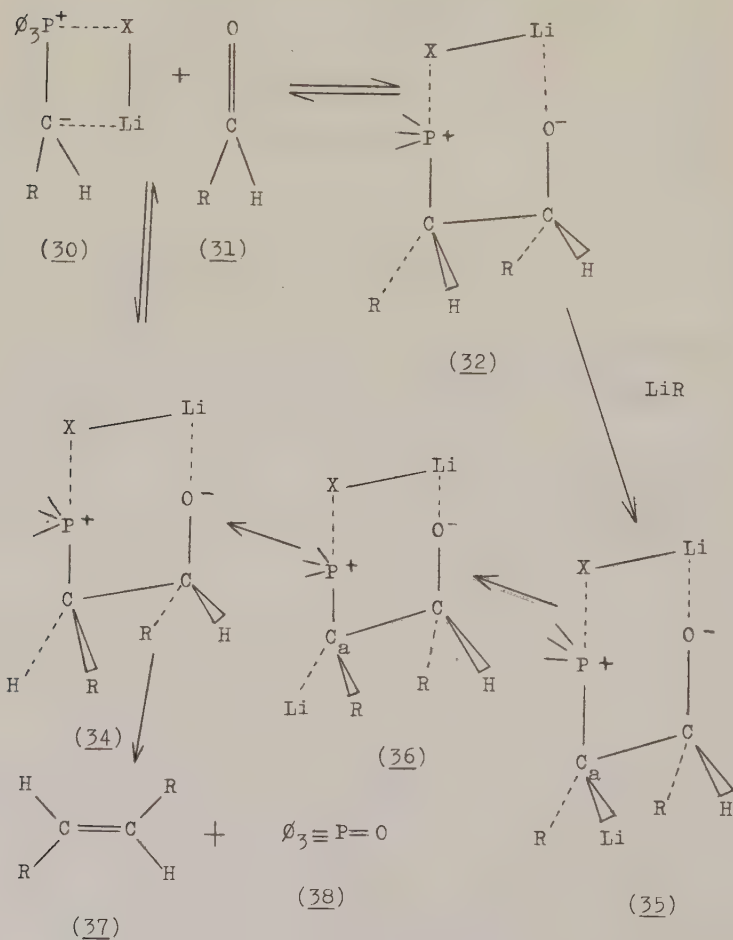


Synthetisierte 1,(Z)-11-Diene:

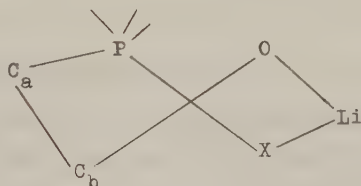
C.8.7.	1,(Z)-11-Tetradecadien	(<u>29.1</u>)
C.8.8.	1,(Z)-11-Hexadecadien	(<u>29.2</u>)
C.8.9.	1,(Z)-11-Octadecadien	(<u>29.3</u>)

B.4. Stereoselektive (E)-Olefinierung

(E)-Olefinierungen mittels Carbonyl-Olefinierung nach Wittig führt man am besten in Gegenwart von Lithiumsalzen durch.



Diese sorgen nicht nur für die größere Reversibilität der Primärreaktion (Ylid 30 + Aldehyd 31 = Betain) und damit für die Bevorzugung der thermodynamisch stabileren threo-Form des Betains, sondern bilden mit dem Betain außerdem ein Addukt in Form eines sechsgliedrigen Ringes. Seine bevorzugte Konformation ist die verzerrte Wannenform (twist boat) 33, da sie nach Schlosser ⁴¹⁾ folgende Vorzüge besitzt:



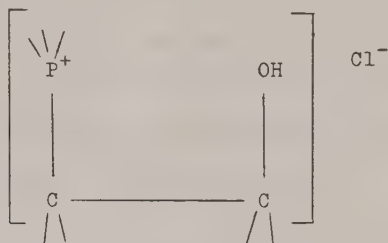
(33)

"ekliptische Wechselwirkungen zwischen P-Phenyl-Bindungen und der $C_a - C_b$ -Bindung sind vermieden, der Abstand zwischen dem positiv geladenen Phosphor-Atom und dem negativ geladenen Sauerstoff-Atom ist so gering wie möglich, Ladungsdipole werden intern optimal ausgeglichen und das Lithium-Kation ist solvatisierenden Lösungsmittel-Molekeln gut zugänglich."

Diese Konformation des Sechsrings erklärt den beträchtlichen Energieunterschied zwischen dem threo-Betain-Addukt 34 und dem erythro-Betain-Addukt 32. (Ekliptische Lage der Liganden bei C_a und C_b -Atomen 33).

Die Zugabe von einem Mol Butyl-Li zum Betainaddukt deprotoniert das C_a -Atom und sorgt für eine rasche Inversion an dem sp_3 -konfigurierten Zentrum C_a des Betain-Ylids 35. Die Protonierung des threo-Betain-Ylids 36 und die nachfolgende Zersetzung zu (E)-Olefin 37 und Triphenylphosphinoxid 38 wurde zunächst nach den drei von Schlosser ^{31,41)} angegebenen Varianten durchgeführt:

1. Man gibt zum Betain Ylid 36 die äquivalente Menge 2 n ätherischer HCl-Lösung bei -25°C zu und verrührt anschließend den gebildeten, voluminösen Niederschlag 1,5 Stunden bei 25°C mit der eineinhalbfachen äquivalenten Menge an K-tert. Butanolat.
2. Man gibt bei -30°C zum Betain-Ylid 36 die eineinhalbfache äquivalente Menge K-tert. Butanolat/tert. Butanol Komplex zu und rührt eine weitere Stunde bei 25°C .
3. Mit überschüssiger ätherischer HCl-Lösung protoniert man bei -80°C das Betain-Ylid 36 zum Betain 34, das mit einem weiteren Äquivalent HCl zum β -Hydroxyalkylphosphoniumchlorid reagiert.



(39)

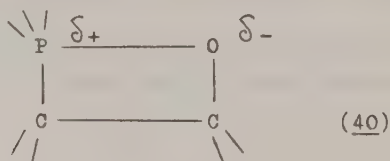
Letzteres wird isoliert und, wie in Variante 1 angegeben, zersetzt.

Bei allen drei Methoden wurden, im Gegensatz zu den von Schlosser angegebenen hohen (E)-Ausbeuten nur (E)-Isomerenanteile zwischen 40 und 60 % gefunden. Dafür scheinen verschiedene Faktoren maßgebend zu sein: die Metallierung der Betaine 32 und die darauffolgende Zurückgewinnung durch Protonierung (Betain 34) wird bei tiefen Temperaturen durchgeführt und damit ein hoher Prozentsatz an threo-Isomeren erreicht. Da aber die Betain-Bildung unter den angewandten Bedingungen (Anwesenheit von Lithiumsalzen) reversibel ist, existiert ein Gleichgewicht zwischen dem Ausgangsyld 30, dem Aldehyd 31 und dem Betain 34. Dadurch wird nach einiger Zeit die Wirkung der Metallierung aufgehoben und der Anteil an threo-Betain vermindert. Es gelingt aber nicht, die Zeit des nächsten Reaktionsschrittes zu verkürzen und damit die unerwünschte Umwandlung vom threo- zum erythro-Betain zu unterdrücken, da die Befreiung des Betain-Lix-Adduktes 34 vom Lithiumsalz und der nachfolgende Zerfall des Betains in Olefin 37 und P_3O erst bei $+25^\circ\text{C}$ über 1.5 Stunden durch K-tert.-Butanolat erfolgt.

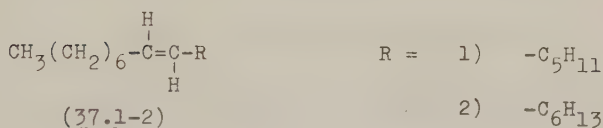
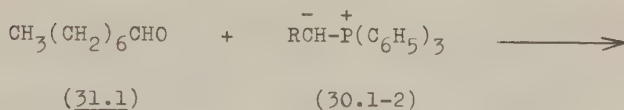
Bei Anwendung der Variante 3 der (E)-Olefinierung schützt man das Betain 34 durch Umwandlung in das threo-B-Hydroxyphosphoniumsalz 39 vor Epimerisierung. Diese

Methode ist jedoch sehr aufwendig und vor allem diskontinuierlich. Das Betain-Lithiumhalogenid-Addukt stellt bei -80°C einen Niederschlag dar, der bei diesen tiefen Temperaturen schwer in das Hydroxysalz, einer weiteren schwerlöslichen Verbindung, überzuführen ist. Überraschenderweise gelingt die Protonierung des Betain-Ylids und die nachfolgende Zersetzung mit Wasser besser als unter den oben genannten Bedingungen. Dies kann dadurch erklärt werden, daß die Zersetzung mit Wasser besonders schnell verläuft und daß das an das Betain addierte Lithiumsalz, das den Zerfall in Olefin und P_3O hemmt, durch das Wasser entfernt wird.

Ausbeuten um 70 % mit Isomerenanteil durchschnittlich 95 % (E)-Form erreicht man, wenn man die Protonierung bei möglichst tiefen Temperaturen durchführt und dann das Gemisch schnell in Wasser gießt. Dadurch wird ein schnelles Erwärmen der Reaktionslösung erwirkt, die zu einer Erhöhung der Zerfallsgeschwindigkeit des Betains führt und dadurch die Epimerisierung unterdrückt. Außerdem muß man annehmen, daß eine Epimerisierung auch auf der Stufe des Vierring-Phosphorans 40 eintreten kann ³²⁾, wobei die große Elektronendichte des Sauerstoffatoms eine Abspaltung des H-Atoms und damit die Inversion zur erythro-Form erleichtern könnte.



Nach dieser modifizierten Methode wurden, ausgehend vom Aldehyd 31.1 und den Yliden 30.1-2 die Olefine 37.1-2 synthetisiert.

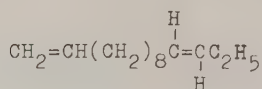
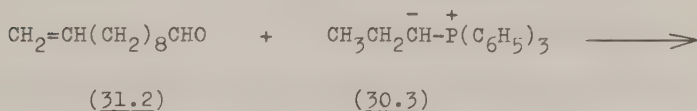


<u>Exp. Teil</u>	<u>Synthetisierte Olefine</u>
------------------	-------------------------------

C.10.4.1.	(E)-6-Tridecen (37.1)
-----------	--------------------------

C.10.4.2.	(E)-7-Tetradecen (37.2)
-----------	----------------------------

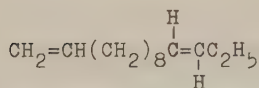
Aus dem Ylid 31.2 und dem Ylid 30.3 wurde das Dien 37.3 dargestellt.



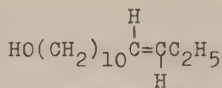
(37.3)

C.10.4.3.	1,(E)-11-Tetradecadien (37.3)
-----------	----------------------------------

Durch stereoselektive Hydroborierung mit Diisoamylboran wurde aus dem Dien 37.3 der Alkohol 41 hergestellt ^{39,42}).



(37.3)

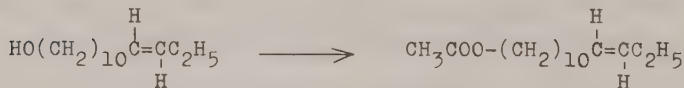


(41)

C.4.2. (E)-11-Tetradecenol (41)

Dieser Syntheseweg umgeht den Schutz der Aldehydgruppe, wie er im Teil B.3 bei der (Z)-Olefinierung notwendig war; allerdings waren die im Teil B.3 beschriebenen Synthesen ein genereller Weg zu (Z)-11-Alkenol-acetaten beliebiger Kettenlänge, während diese Methode durch die Vorgabe des Alkadiens immer nur für eine Kettenlänge geeignet ist. Andernteils kann bei vorgegebener Kettenlänge jetzt als letzte Stufe eine beliebige Variation der funktionellen Gruppe vorgenommen werden (Alkohol, Acetat, Propionat, etc.).

Durch Acetylierung mit Acetanhydrid / Pyridin erhält man das (E)-ungesättigte Acetat.



(41)

(42)

C.5.3. (E)-11-Tetradecenyl-1-acetat (42)

B.5. Stereochemie und Spektren

Die Wittig-Reaktion in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) wurde schon früher an einfachen Kohlenwasserstoffen wie Phenylpropen, Octen, Decen, Tetradecen, etc. getestet ³⁴⁾. Die Bestimmung der Isomerenanteile erfolgte durch Trennung auf Dünnschichtplatten (AgNO_3 behandelt), Laufmittel Benzol, oder durch Gaschromatographie. Als Säulenmaterial für die kürzeren Kohlenwasserstoffe diente Tris-(cyanäthoxy) propan (10 %) und AgNO_3 (3 %), für die langkettigeren und höher-siedenden Olefine und Diene wurden 50 m Dünnschichtkapillarsäulen ($\phi_1 = 0,25 \text{ mm}$) mit Silikongummi OV 101 oder Carbowax M 20 Beschichtung verwendet.

Für die Bestimmung des (E)-Anteils der Alkenolacetate und ähnlicher Verbindungen können auch die Infrarotspektren herangezogen werden. Im einfachsten Fall genügt eine einmalige Trennung der Isomeren durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel / AgNO_3). Durch Kenntnis der IR-Spektren der reinen (Z)- und (E)-Isomeren und eines dargestellten Gemisches von z.B. 95:5 und 90:10 Teilen (Z:E) kann man bereits die Isomerenkonzentration abschätzen. Die $\text{C-H}_{(\text{out of plane})}$ -Deformationsschwingungen der trans-ständigen Wasserstoffatome (965 cm^{-1}) ist als scharfe Bande geeignet, durch Abschätzung ihrer Größe den (E)-Anteil zu bestimmen.

Die C-H(out of plane)-Schwingung der cis-ständigen Protonen (720 cm^{-1}), die außerdem durch die antisymmetrischen Rockingschwingungen von Polymethylen-gruppierungen $-(\text{CH}_2)_n-$, für $n \geq 4$ bei 725 cm^{-1} überlagert wird, ist als breite und schwache Bande nicht mehr spezifisch und kann zur Konzentrationsbestimmung nicht herangezogen werden. Eine rechnerische Bestimmung des trans-Gehaltes der Olefine ermöglicht die sog. "base-line Methode" ^{43,44}). Man bestimmt sowohl im Gemisch als auch beim reinen trans-Isomeren für die Bande bei 960 cm^{-1} (=C-H def.) die Absorption A und damit gleichzeitig die Durchlässigkeit D, und berechnet aus $E = 2 \cdot \log D$ die Extinktion der reinen trans-Form und des Gemisches (E_x). Bei Gültigkeit des Lambert-Beerschen Gesetzes in diesem Bereich kann die Konzentration der (E_x)-Form $(c_x(\%) = \frac{E}{E_x} \cdot c; \text{ für } c = 100\%)$ im Gemisch bestimmt werden. Für die Bestimmung des (Z)-Gehaltes wählt man entsprechend die C-H-Valenzschwingung bei 3010 cm^{-1} und die C-H_{def.} bei 720 cm^{-1} .

Die Kernresonanzspektroskopie gibt bei langkettigen Verbindungen wie die Alkenolacetate keine Auskunft über die Stereochemie der Olefinprotonen. Die beiden Protonen an der Doppelbindung sind fast äquivalent und geben daher nur ein durch die benachbarten $-\text{CH}_2$ -Gruppen als Triplet aufgespaltenes Signal. Die allylischen $-\text{CH}_2$ -Gruppen und die endständige Methylgruppe sind als Multiplett bzw. als Triplet durch die Nähe der ali-

phatischen Protonen und den Übergang vom A_3X_2 - zum A_3B_2 -Typ meist schwer zu erkennen. Zur genaueren Beschreibung der Spektren müßte man die Aufnahmen dehnen und bei 100 MHz messen; dies war jedoch für diese Arbeit unwesentlich, da die 1H -NMR-Spektren nur zur Identifizierung und Kontrolle der Reinheit der Substanzen im Verlauf der Synthesen herangezogen wurden.

B.6. Ergebnisse und Diskussion der physiologischen Wirksamkeitsbestimmungen.

Die Synthesen der Verbindungen 14.1-6, 15.2-3, 29.1-3, 37.1-2, 41 und 42 wurden durchgeführt, um durch elektrophysiologische Wirksamkeitsbestimmungen die Frage zu erklären, welche Eigenschaften und Struktur ein Molekül haben muß, um eine Riech-Rezeptorzelle erregen zu können, und welcher Art der Mechanismus der Pheromon-Rezeptorreaktion ist. Die synthetisierten Verbindungen sind ein Teil eines größeren Programmes ^{34,46)}, dessen Prinzip darin bestand, zunächst durch systematische Variation der Molekülgestalt das für den jeweiligen Rezeptor absolut wirksamste Molekül herauszufinden (bei noch unbekanntem Sexuallockstoff des jeweiligen Tieres), dieses als optimale Kombination verschiedener Molekülmerkmale anzusehen und durch schrittweise Änderung dieser einzelnen Merkmale deren Einzelbeitrag zur Gesamtwirksamkeit festzustellen. An allen untersuchten Schmetterlingsarten

erfolgte die Wirksamkeitsbestimmung der Testsubstanzen als Summenableitung (Elektroantennogramm = EAG), die von Dr. E. Priesner (Max Planck-Institut für Verhaltensforschung, Seewiesen, BRD) durchgeführt wurde.

Die Ergebnisse einiger dieser Messungen sind tabellarisch angegeben (Tab. 4). Die Werte geben in μg die Reizquellenbeladung an, die bei derselben Reizanordnung EAG-Werte gleicher Amplituden auslösen. Meßwerte in der Größe von 0,001 μg liegen in der Größenordnung der jeweiligen Sexualpheromone ¹⁹⁾.

Tabelle 4

Wirksamkeit der Testsubstanzen 1-10 bei 15 Lepidopteren-Arten. Angegeben ist die Reizquellenbeladung in μg , die amplitudengleiche EAG-Antworten (Intensitätskennlinien) auslösen.

Verbdg.	Spodoptera frugiperda	Demas coryli	Actinotia polyodon	Scotia exclamationis	Amathes c-nigrum
1)	0.3	0.01/0.003	0.1	0.3	
2)	0.1	0.003	0.03	0.1	0.03
3)	0.3/1	0.03/0.1	0.1	0.1	0.1
4)	1	0.1	0.1	0.3	0.1
5)	1	0.1/0.3	0.1		0.1
6)	0.1/0.3	0.03/0.1	0.1	0.3	0.1
7)	0.3	0.3	0.3	1.3	0.3
8)		3	3	1	0.3
9)		1	1	1	0.3
10)		3	3	3	0.3

Fortsetzung der Tabelle 4

Verbdg.	Rusina tene- brosa	Auto- grapha	Anaplec- toides prasina	Polia tincta	Apamea rurea
1)			1		0.1
2)	0.3	0.3	0.1	0.1	0.1
3)	1		1		0.3
4)	0.3		1		0.3
5)	0.3		1		0.3
6)	0.03	0.3	0.3	0.01	0.03
7)	1	1/3	1	1	
8)		3			
9)	0.1	3		1	0.3
10)	0.1	3		1	0.1

Verbdg.	Eurois occulta	Polia nana	Bara- thra bras- sicae	Cucul- lia umbra- tica	Pach- etra fulmi- nea
1)			0.1		0.1
2)	0.1	0.03	0.03	0.03	0.03
3)			0.03	0.1/0.3	0.03
4)			0.03	0.1	0.1
5)			0.03	0.1	0.1
6)	0.1	0.03	0.003	0.03	0.03
7)	1	3	0.3	0.3	0.3
8)			3/10		0.3
9)	1/3		3		0.1/0.3
10)			3		1

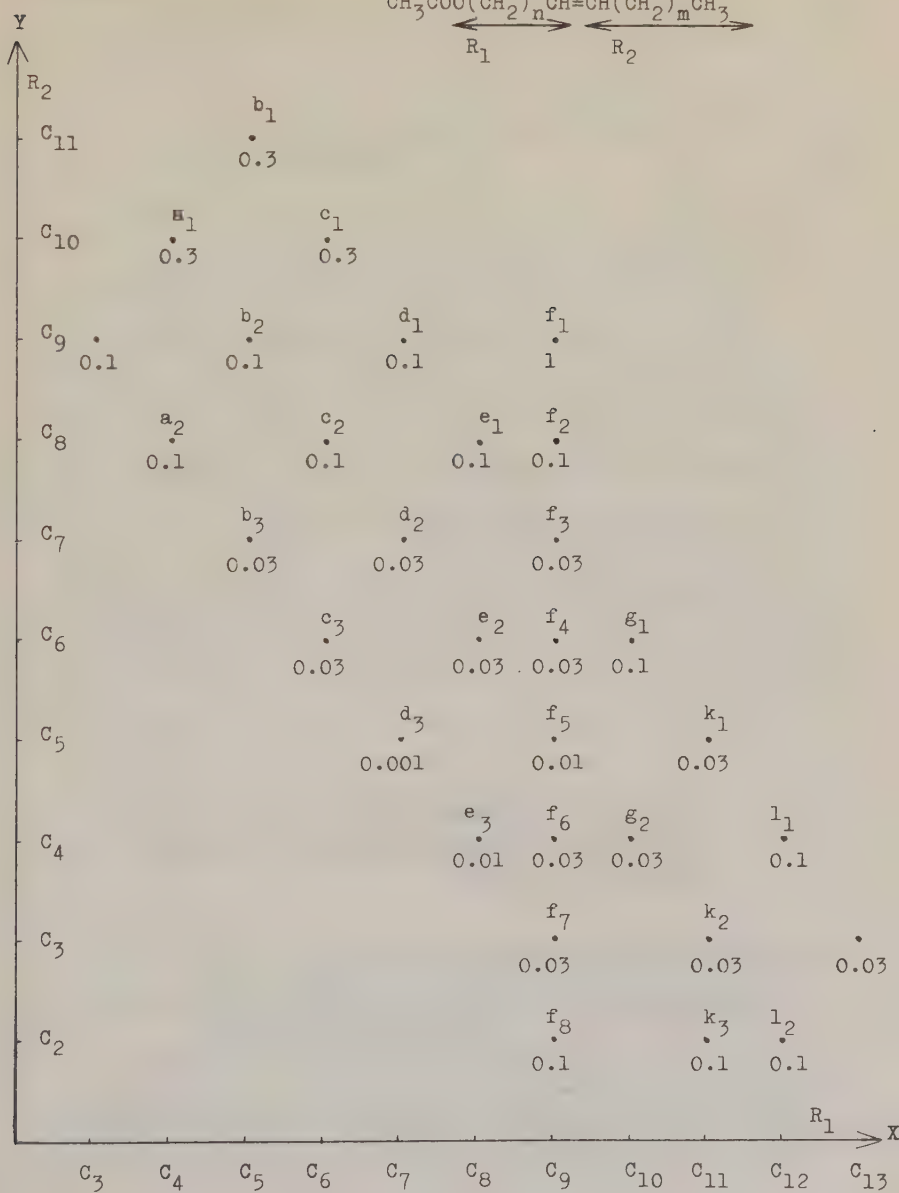
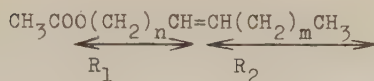
Testsubstanzen:

- | | |
|--|---------------------------|
| 1) (Z)-11-Tridecenylacetat | 6) (Z)-11-Hexadecenylac. |
| 2) (Z)-11-Tetradecenylacetat | 7) (Z)-11-Tetradecenol |
| 3) 14-Methyl-(Z)-11-tetradecenylacetat | 8) 1,(Z)-11-Tetradecadien |
| 4) 13-Methyl-(Z)-11-pentadecenylacetat | 9) 1,(Z)-11-Hexadecadien |
| 5) 13-Methyl-(Z)-pentadecenylacetat | 10) 1,(Z)-11-Octadecadien |

Um die elektrophysiologischen Meßergebnisse anschaulich zu machen, wurden die untersuchten Substanzen mit der allgemeinen Formel $(Z)-CH_3COO(CH_2)_nCH=CH(CH_2)_mCH_3$ in die beiden Reste $-(CH_2)_nCH=$ = R_1 und $(=CH(CH_2)_mCH_3)=$ = R_2 aufgeteilt und diese graphisch dargestellt. In Abb. 5 sind auf der Abszisse X die Zahl der Kohlenstoffatome des Restes R_1 eingetragen und auf der Ordinate Y befindet sich die Eintragung der Zahl der Kohlenstoffatome des Restes R_2 . Die Werte innerhalb der Koordinaten X und Y entsprechen den EAG-Werten der einzelnen Testsubstanzen für *Pachetra fulminea* (Hadeninae). Aus der Graphik ist ersichtlich, daß das Molekül $CH_3COO(CH_2)_6CH=CH(CH_2)_3CH_3$ mit $R_1 = C_7$, $R_2 = C_5$ (Punkt d₃) die optimale physiologische Wirkung mit der kleinsten Reizquellenbelastung von 0.001 μg besitzt. Aus den Meßwerten für *Pachetra fulminea* können außerdem einige "Regeln" abgeleitet werden:

Abbildung 5

Pachetra fulminea (Hadeninea)



B.6.1. Einfluß der Verlängerung bzw. Verkürzung des Pheromonmoleküls unter Beibehaltung der Endgruppe

Eine Verlängerung des Restes R_1 bei Beibehaltung der Länge R_2 um zwei C-Atome führt zu einem Wirkungsabfall vom Wert 10 (man vergleiche die Punkte d_3 und f_5). Eine analoge Verlängerung von R_2 (Punkt d_2) würde zu einem Wirkungsabfall von 30 führen. Diesen Faktor 30 erreicht man umgekehrt erst nach einer Verlängerung des Restes R_1 um vier C-Atome (Punkt k_1). Analoges Wirkungsabfall, wie Messungen auch an anderen Tieren ergaben, findet man auch bei Verkürzung der Kettenlängen von R_1 und R_2 . Demnach führt jede Änderung der Kettenlänge der Reste R_1 oder R_2 beim optimal wirksamen Molekül unbedingt zu einem Wirkungsabfall, jedoch reagiert der Rezeptor auf eine Änderung der Länge von R_2 "empfindlicher" als bei der gleichen Änderung von R_1 .

B.6.2. Einfluß der "Verschiebung" der Doppelbindung unter Beibehaltung der funktionellen Gruppen und der Kettenlänge

Hierbei ist auch, ausgehend vom wirksamsten Molekül, stets ein Wirkungsabfall zu verzeichnen. Allerdings reagiert der Pachetra-Rezeptor bei Verschiebung der Doppelbindung in Richtung auf die Endgruppe mit einem Abfall vom Faktor 30, während die Verschiebung der Doppelbindung von der Endgruppe

weg nur den Faktor 10 ergibt (Punkt c_3 und e_3).

B.6.3. Einfluß der Verzweigung des Restes R_2 unter Beibehaltung der funktionellen Gruppe und der Kettenlänge

Frühere Arbeiten ⁴⁶⁾ haben bereits gezeigt, daß bei Verbindungen mit der Doppelbindung in 9-Stellung Methyl- und Äthylverzweigungen entweder die Reizwirkung überhaupt nicht oder nur um den Faktor Drei verminderten. Bei den Verbindungen der 11-Reihe vermindert eine Methyl- oder Äthylgruppe in der 13-Position bei gleicher Kettenlänge die Wirksamkeit nicht. (Punkt k_2 mit $R_2 = (n)$ -Propyliden hat den Wert 0.03. Für $R_2 =$ Methylpropyliden erhält man den gleichen Wert.) Betrachtet man aber die Gesamtzahl der Kohlenstoffatome im Rest R_2 , also die Summe der C-Atome aus der Kette und der Verzweigung, so stellt man fest, daß die verzweigten Verbindungen schwächer wirksam sind als die Verbindungen mit der gleichen C-Anzahl von R_2 . (Punkt k_1 mit $R_2 = (n)$ -Pentyliden hat den Wert 0.03; bei $R_2 =$ Methylbutyliden beträgt der Wert 0.1.)

B.6.4. Einfluß der Änderung der funktionellen Gruppe unter Beibehaltung der Kettenlänge und Position der Doppelbindung

Bei *Pachetra fulminea* ist das Acetat die wirksamste Endgruppe. Im Vergleich zum Acetat (dessen Wirksamkeit hier

als 1 gesetzt wird) zeigen die anderen funktionellen Gruppen folgenden Wirkungsabfall:

Acetat	1
Formiat	3
Propionat	10
Butyrat	30
Alkohol	10
Enddoppelbindung	10

Die Korrelationen B.6.1. bis B.6.4. wurden auch für andere Schmetterlingsarten durchgeführt. Vergleicht man die Korrelationen B.6.4. (Tab. 5) bei fünf Noctuidenarten, so stellt man fest, daß sich in einigen Fällen der Wirkungsabfall bei Variation der funktionellen Endgruppe schwächer auswirkt als in anderen. Bei Noctuidenarten mit einem Acetat als Lockstoff sinkt mit Abspaltung des Acetatrestes die Wirksamkeit des Moleküls 10 bis hundertfach. Für eine Anzahl von Arten dieser Familie erwies sich aber gerade der primäre Alkohol als die wirksamste Endgruppe. Da innerhalb derselben Gattung Acetat-Lockstoffe neben Alkohol-Lockstoffen vorkommen, scheinen sich in dieser Gattung zwei Artengruppen gegenüber zu stehen, für die offensichtlich die Abspaltung des Acetylrestes den Evolutionsschritt bildet ⁴⁸⁾.

Tabelle 5

	Formiat	endstgd. Doppel- bindung	Acetat	Propi- onat	Buty- rat	Alko- hol
Amathes c-nigrum	3	10	1	3/10	3/10	3/10
Demas coryli	3	1000	1	3	10	30
Pachetra fulminea	3	10	1	10	30	10
Actinotia polyodon	10	100	1	3	3	10
Scotia exclama- tionis	30	10	1	10	30	30

Berücksichtigt man bei den verschiedenen Arten neben diesen Variationen der Molekülstruktur auch die anderen von uns untersuchten Abwandlungen B.6.1. bis B.6.4. , so ergibt sich eine große Anzahl von theoretisch möglichen Kombinationen der Meßwerte (Reaktionsspektren). Wie die Meßergebnisse erkennen lassen, zeigen bestimmte Arten zwar Ähnlichkeiten in ihren Reaktionsspektren, bzw. Übereinstimmung für gewisse Abschnitte des Spektrums, jedoch findet man insgesamt kein Artenpaar mit dem identischen Reaktionsspektrum. Selbst Arten mit dem gleichen Sexuallockstoff unterscheiden sich voneinander im Reaktionsspektrum der Lockstoff-Rezeptoren. Wenn man annimmt, daß die in der elektrophysiologischen Ableitung festgestellten abgestuften Wirksamkeiten der Testverbindungen bereits deren Bindungswahrscheinlichkeit zu den Akzeptoren widerspiegeln, dann müssen diese

Pheromon-Akzeptoren überwiegend artspezifisch sein. Computer-Berechnungen ⁴⁹⁾, die die Bindungsenergie ($U_{\text{tot,max}}$) zwischen dem Lockstoffmolekül und dem Rezeptor bei verschiedenen Positionen (u,v) des Moleküls durch die Gleichung $U_{\text{tot,max}} = (a_{u,v} + p_{u,v})$ beschreiben ($a_{u,v}$ = Wechselwirkungsenergie, entsprechend der Elektronpolarisierbarkeit, $p_{u,v}$ = Energie der Dipol-Wechselwirkung), ergeben, unter Anwendung des Boltzmann-Faktors entsprechend dem Massenwirkungsgesetz in seiner einfachsten Form bei plausiblen Abstandswerten für den Abstand zwischen Rezeptor und Lockstoffmolekül Wechselwirkungswahrscheinlichkeiten, die mit den physiologischen Reaktionsspektren übereinstimmen.

C. Experimenteller Teil

Alle Versuche wurden unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß in einer Stickstoffatmosphäre durchgeführt.

Absolutieren der Lösungsmittel: Diäthyläther und Tetrahydrofuran werden mehrere Tage über Kaliumhydroxid getrocknet, durch basisches Aluminiumoxid (Akt. Stufe I) gefiltert, über Natriumdraht 6 Stunden zum Sieden erhitzt, mit Diphenylketon versetzt, beim Auftreten der blauen Farbe des Natriumdiphenylketyls destilliert und unter Stickstoff aufbewahrt. Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) wurde durch mehrstündiges Erhitzen über pulverisiertem Calciumhydrid und anschließende Destillation absolutiert.

Die Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert.

Die Infrarotspektren wurden mit dem Gerät Beckmann IR-6, die Kernresonanzspektren mit dem Spektrometer Jeol- A 60 und Jeol - C 60 aufgenommen (τ -Werte, TMS als innerer Standard).

Die gaschromatographischen Trennungen erfolgten mit einem Perkin-Elmer 990 Gaschromatographen. Die Aufnahmen der Massenspektren erfolgte auf dem Massenspektrometer Varian MAT CH-4B.

C.1. Darstellung der verzweigten Alkylbromide 51)

In einen Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer und Thermometer gibt man 3 Mol trockenen, entsprechenden Alkohol, kühlt auf -10°C und tropft 1 Mol Phosphortribromid mit solcher Geschwindigkeit zu, daß die Reaktionstemperatur unter 0°C bleibt. Man entfernt das Kühlbad, rührt so lange, bis die Reaktionsmischung Raumtemperatur erreicht hat und läßt über Nacht stehen. Das rohe Alkylbromid wird über eine Kolonne unter Vakuum abdestilliert. Das Destillat wird auf 0°C abgekühlt und dreimal mit aus 0°C gekühlter conc. Schwefelsäure gewaschen, mit 10 g Kaliumkarbonat geschüttelt und über eine Kolonne im Vakuum destilliert.

C.1.1. 1-Brom-2-methylbutan

Nach Vorschrift C.1. aus 264 g (3 Mol) 2-Methylbutan-1-ol und 298 g (1.1 Mol) Phosphortribromid.

Ausbeute 339 g, entspr. 75 % d. Th.

Sdp. $65^{\circ}/115$ mm, Lit. Sdp. $117-118,4^{\circ}/732$ mm.⁵²⁾

C.1.2. 1-Brom-2-äthylbutan

Nach Vorschrift C.1. aus 306 g (3 Mol) 2-Äthylbutan-1-ol und 298 g (1 Mol) Phosphortribromid.

Ausbeute 346 g, entspr. 70 % d. Th.

Sdp. $70^{\circ}/102$ mm

Lit. Sdp. $71^{\circ}-72^{\circ}/115$ mm. 46)

C.2. Darstellung von Alkyl-triphenylphosphoniumsalzen

C.2.1. Darstellung von n-Alkyl-triphenyl-
phosphonium-bromiden

Zu einer Lösung von 100 m Mol Triphenylphosphin in Dimethylformamid gibt man 110-120 m Mol n-Alkylbromid und erhitzt drei Stunden zum Sieden. Nach dem Abkühlen werden die Salze mit Äther ausgefällt, zur Reinigung in Methylenchlorid gelöst, mit Wasser gewaschen und wieder mit Äther gefällt. Zur Entfernung von Triphenylphosphin werden die Salze 30 Min. in Benzol ausgekocht und aus Methylenchlorid/Äther ausgefällt, fein pulverisiert und bei 70° im Kochvakuum getrocknet.

C.2.1.1. Äthyl-triphenyl-phosphonium-bromid

Nach Vorschrift C.2.1. aus 24,0 g (220mMol) Äthyl-bromid und 52,4 g (200 mMol) Triphenylphosphin.

Ausbeute 67.0 g 92 % d. Th.

Smp. 202° C

Lit. 53) 203-205° C

C.2.1.2. n-Propyl-triphenyl-phosphonium-bromid

Nach Vorschrift C.2.1. aus 27,0 g (220 mMol) n-Propylbromid und 52,4 g (200 mMol) Triphenylphosphin.

Ausbeute 68,5 g 89 % d. Th.

Smp. 238°C

Lit. 31) 234-235°C

C.2.1.3. n-Pentyl-triphenyl-phosphonium-bromid

Nach Vorschrift C.2.1. aus 33,5 (220 mMol) n-Pentyl-bromid und 52,4 g (200 mMol) Triphenylphosphin.

Ausbeute 78,0 g 95 % d. Th.

Smp. 163°C

Lit. 54) 160-162°C

C.2.1.4. n-Hexyl-triphenyl-phosphonium-bromid

Nach Vorschrift C.2.1. aus 36,0 g (220 mMol) n-Hexyl-bromid und 52,4 g (200 mMol) Triphenylphosphin.

Ausbeute 64,0 g 75 % d. Th.

Smp. 180°C

Lit. 54) 180-182°C

C.2.1.5. n-Heptyl-triphenyl-phosphonium-bromid

Nach Vorschrift C.2.1. aus 78,7 g (220 mMol) n-Heptyl-bromid und 52,4 g (200 mMol) Triphenylphosphin.

Ausbeute 79,3 g 90 % d. Th.

Smp. 174°C

Lit. 55) 171-174°C

C.2.2. Darstellung von Triphenylphosphoniumsalzen aus verzweigten Alkylbromiden 54)

Zu einer Suspension von 200 mMol Triphenylphosphin in n-Propanol werden 220 mMol der verzweigten Alkylbromide gegeben und über Nacht zum Sieden erhitzt. Man dekantiert

von eventuell nicht umgesetztem Triphenylphosphin ab, versetzt vorsichtig unter Reiben mit Essigester und dann zur vollständigen Ausfällung mit Äther. Eventuell ausgefallenes Öl kristallisiert bei längerem Rühren oder Reiben. Man filtriert ab, wäscht mit Äther, löst in Chloroform, wäscht die Chloroformlösung mit Wasser, fällt das Phosphoniumsalz mit Äther aus, trocknet an der Luft und dann bei 80°C in Hochvakuum.

C.2.2.1. 2-Methylpropyl-triphenyl-phosphonium-bromid

Nach Vorschrift C.2.2. aus 30,1 g (220 mMol) Isobutylbromid und 52,4 g (200 mMol) Triphenylphosphin.

Ausbeute	45,0 g	57 % d. Th.
Smp.	194°C	
Lit. 46)	196°C	

C.2.2.2. 2-Methyl-butyl-triphenyl-phosphonium-bromid

Nach Vorschrift C.2.2. aus 33,0 g (220 mMol) 1-Brom-2-methylbutan und 52,4 g (200 mMol) Triphenylphosphin.

Ausbeute	48,0 g	58 % d. Th.
Smp.	158°C	
Lit. 46)	155°C	

C.2.2.3. 2-Athylbutyl-triphenyl-phosphonium-bromid

Nach Vorschrift C.2.2. aus 36,3 g (220 mMol) 1-Brom-2-äthylbutan und 52,4 g (200 mMol) Triphenylphosphin.

Ausbeute	43,5 g	51 % d. Th.
Smp.	141°C	
Lit. 46)	144°C	

C.3. 2-(9-Decenyl)-1,3-dioxolan

168,0 g (1 Mol) käufliches 10-Undecenal-(1) werden mit 74,5 g (1,2 Mol) Äthylenglykol und 0,1 g Toluolsulfonsäure in 150 ml Benzol am Wasserabscheider unter Rückfluß gekocht. Nach Beendigung des Abscheidens kühlt man ab, wäscht die benzolische Lösung sorgfältig mit wässriger NaHCO₃-Lösung und Wasser und trocknet sie über Natriumsulfat. Das Benzol wird im Vakuum abgezogen und der Rückstand destilliert.

Ausbeute	195,0 g	92 % d. Th.
Sdp.	72°C / 0,1 Torr	

IR (Film): C-H 3030, 2930, 2850, 1470, C=C 1635,
C-O 1136, CH=CH₂ 906 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): olefin. H 3,9-4,5 (m; 1 H) und 4,8-5,25 (m; 2 H), Dioxolan 5,15 (m; 1 H) und 6,12 (A₂B₂; 4 H),

allyl. H 8,0 (m; 2 H), 8,2-8,9 (14 H)

C ₁₃ H ₂₄ O ₂ (213,3)	Ber. C: 73,54	H: 11,39
	Gef. C: 73,63	H: 11,21

C.4. Darstellung von Alkoholen durch
Hydroborierung von Olefinen

Eine Mischung von 80 ml Diglyme, 4,8 g (125 mMol) NaBH_4 und 23,1 g (330 mMol) 2-Methyl-2-buten wird im Eisbad gekühlt, mit Stickstoff gespült und unter Rühren 23,6 g (166 mMol) $\text{BF}_3 \cdot (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ tropfenweise zugesetzt. Man läßt eine weitere Stunde bei 0°C stehen und fügt dann 150 mMol Olefin über 5 Minuten zu. Das Reaktionsgemisch wird während der nächsten zwei Stunden auf Raumtemperatur erwärmt und mit alkalischer Peroxidlösung (53 ml 3N Natriumhydroxid-Lösung, gefolgt von 65 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid) oxidiert. Das Produkt wird mit Äther extrahiert, der Ätherauszug viermal mit Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert.

C.4.1. 2-(10-Hydroxydecyl)-1,3-dioxolan

Nach Vorschrift C.4. aus 31,8 g (150 mMol) 2-(9-Decenyl)-1,3-dioxolan (C.3.)

Ausbeute	29,0 g	84 % d. Th.
Sdp.	115 $^\circ\text{C}$ / 0,15 Torr	
$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_3$	(230,35)	Ber. C: 67,78 H: 11,38
		Gef. C: 67,83 H: 11,40
IR (Film)	O-H 3435, C-H 2950, 2880, 1470, C-O 1143, 1053 cm^{-1}	

^1H -NMR (CDCl_3): Dioxolan-H 5,3 (t, J = 4,5 Hz; 1 H) und 6,23 (A_2B_2 ; 4 H), O- CH_2 -6,52 (t, J = 6 Hz; 2 H), -OH 7,45 (s; 1 H), aliph. 8,3-9 (18 H).

C.4.2. (E)-11-Tetradecenol

Nach Vorschrift C.4. aus 2,9 g (15 mMol) (E)-1,11 Tetradecadien (C.10.4.3.)

Ausbeute	1,6 g	51 % d. Th.
Sdp.(Kugelrohr)	120°C / 0,2 Torr	
C ₁₄ H ₂₈ O	(212,14)	Ber. C: 79,26 H: 13,20
		Gef. C: 79,27 H: 13,49
IR (Film)	C-H 2930, 2850, 1460, 965, O-H 3320, C-O 1050	
¹ H-NMR (CDCl ₃):	olef. H 4,55 (t, J = 4,5 Hz; 2 H)	
	CH ₂ -O 6,37 (t, J = 6 Hz; 2 H)	
	OH 8,25 (s; 1 H), allyl. H 7,75-8,25 (4 H)	
	aliph. H 8,40-9,25 (19 H);	
MS : M ⁺	= 212	

C.5. Darstellung der Acetate

100 mMol Alkohol, 10,2 g (100 mMol) absolutes Acetanhydrid und 9,5 g (120 mMol) trockenes Pyridin werden unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß 12 Stunden auf 80°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Lösung mit verd. HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Die wässrige Phase wird nochmals mit Äther ausgezogen und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung wird der Äther abrotiert und der Rückstand destilliert.

C.5.1. 2-(10-Acetoxydecyl)-1,3-dioxolan

Nach Vorschrift C.5. aus 23,0 g (100 mMol) 2-(10-Hydroxydecyl)-1,3-dioxolan (C.4.1.)

Ausbeute 25,6 g 94 % d. Th.

Sdp. 105°C / 0.01 Torr

C₁₅H₂₈O₄ (272,3) Ber. C: 66,14 H: 10,33
Gef. C: 66,32 H: 10,49

IR (Film): C-H 2900, 2830, 1460, 1360 (CH₃), C=O 1725,
C-O 1230, 1135 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): Dioxolan 5,34 (t, J = 4 Hz; 1 H) und 6,31
(A₂B₂; 4 H), O-CH₂ 6,16 (t, J = 6 Hz; 2 H), CH₃CO - 8,12
(s; 3H), aliph. H 8,2-8,9 (18 H)

C.5.2. 11-Octadecenyl-acetat

Nach Vorschrift C.5. aus 26,9 g (100 mMol) Vaccenalkohol (C.6.)

Ausbeute 28,2 g 91 % d. Th.

Sdp. 118°C / 0,01 Torr

C₂₀H₃₈O₂ (310,5) Ber. C: 77,36 H: 12,33
Gef. C: 77,59 H: 12,43

IR (Film): C-H 2900, 2850, 1460, (CH₃) 1360, C = 1725,
C-O 1216

¹H-NMR (CDCl₃) : olef. H 4,65 (t, 2 H), O-CH₂ 6,05 (t, J = 6Hz; 2H),
CH₃CO- 8,02 (s; 3 H), aliph. H- 8-8,9 (28 H) und CH₃ 9,13
(t, J = 6 Hz; 3 H). MS : M⁺ = 310.

C.5.3. (E)-11-Tetradecenyl-acetat

Nach Vorschrift C.5. aus 2,1 g (10 mMol) (E)-11-Tetradecenol (C.4.2.)

Ausbeute	1,4 g	55 % d. Th.
Sdp.(Kugelrohr)	100-110°C / 0,2 Torr	
C ₁₆ H ₃₀ O ₂	(254,4)	Ber. C: 75,60 H: 11,80 Gef. C: 75,87 H: 11,99
IR (Film)	C-H 2940, 2820, 1460, 1380, 965	
	C=O 1730, C-O 1230, 1040	
¹ H-NMR (CDCl ₃):	olef. H 4,7 (t, J = 5 Hz; 2 H), -CH ₂ -O	
	5,95 (t, J = 6 Hz; 2 H), CH ₃ CO-O 8 (s; 3 H), aliph. H	
	7,8-9,1 (23 H).	

C.6. Vaccenalkohol

In einem Kolben mit Magnetrührer, Tropftrichter und Rückflußkühler legt man unter Stickstoffschutz 4,17 g (110 mMol) Lithiumalluminiumhydrid in absolutem Äther vor und tropft unter ständigem Rühren und unter Kühlung langsam eine Lösung von 28,24 (100 mMol) Vaccensäure (käuflich) in abs. Äther so zu, daß die Reaktion unter Kontrolle gehalten werden kann und der Äther mäßig siedet. Nach Beendigung des Zutropfens rührt man noch weitere 4 Stunden. Dann kühlt man im Eisbad und versetzt die Lösung unter Rühren vorsichtig mit Eiswasser, bis die Wasserstoffentwicklung beendet ist. Dann wird mit 10 proz. Schwefelsäure hydroliert. Die beiden Phasen werden im Scheidetrichter getrennt, die

wässrige Phase noch dreimal ausgeäthert, die organischen Phasen mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und destilliert.

Ausbeute 23,9 g 89 % d. Th.

Sdp. 142°C / 0,05 Torr

$C_{18}H_{36}O$ (268,5) Ber. C: 80,61 H: 13,42
Gef. C: 80,86 H: 13,36

IR (Film) OH-3330, C-H 2930, 2850, 1470, C-O 1050 cm^{-1}

1H -NMR ($CDCl_3$): olef. H 4,7 (t, J = 4 Hz; 2 H), OCH_2 6,45 (t, J = 6 Hz; 2 H), OH 7,32 (s; 1 H), allyl. H 7,9-8,25 (m; 4 H), aliph. H 8,2-9,2 (27 H)

C.7. 11-Oxoundecyl-acetat

C.7.1. Variante A

6,0 g (22 mmol) 2-(10-Acetoxydecyl)-1,3-dioxolan (C.5.1.) werden in 30 ml einer 15 proz. H_2SO_4 Lösung unter Rühren 2 Stunden auf 60°C erhitzt. Nach dem Abkühlen extrahiert man mit Äther, wäscht die Ätherphase mit wässriger $NaHCO_3$ -Lösung und trocknet sie über Magnesiumsulfat. Vakuumdestillation ergibt ein farbloses Öl.

Ausbeute 2,3 g 45 % d.Th.

Sdp. 90°C / 0,1 Torr

C.7.1. Variante B

31,0 g (100 mMol) 11-Octadecenyl-acetat werden in 100 ml abs. Methylenchlorid bei -40°C gegen eine 5 % ige Kaliumjodidlösung als Indikator ozonisiert. Danach leitet man eine halbe Stunde Stickstoff durch die Apparatur, gibt zur Reaktionslösung bei -20°C unter Rühren und Stickstoffschutz 26 g (100 mMol) Triphenylphosphin in 80 ml abs. Methylenchlorid zu und rührt über Nacht, wobei man die Reaktionsmischung langsam auf Raumtemperatur erwärmen läßt. Das Methylenchlorid wird im Vakuum abgezogen, mit Petroläther versetzt und über längere Zeit auf -20°C abgekühlt. Das ausgefallene Triphenylphosphinoxid wird abgetrennt. Zur Abtrennung von Triphenylphosphin gibt man etwas Methyljodid zu, zieht nach mehreren Stunden das noch vorhandene CH_3J im Vakuum ab, versetzt mit Hexan und filtriert nach neuerlichem Abkühlen die Lösung. Das Lösungsmittel wird abrotiert und der Rückstand im Vakuum über eine Kolonne rektifiziert.

Ausbeute 13,7 g 60 % d. Th.

Sdp. $+90^{\circ}\text{C}$ / 0,1 Torr

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (228,3) Ber. C: 68,38 H: 10,59
Gef. C: 68,22 H: 10,36

IR (Film): C-H 2945, 2860, 2720, 1460, 1370 (CH_3),
C=O 1725 cm^{-1}

^1H -NMR (CDCl_3): Aldehyd-H 0,15 (t; 1 H), O- CH_2 5,95 (t, J = 6 Hz; 2 H), CO- CH_2 7,55 (d.t, J = 6 Hz; 2 H), CH_3CO 7,95 (s; 3 H), aliph. H 8-8,95 (16 H)

C.8. Darstellung von Olefinen durch Carbonyl-
olefinierung nach der HMPT-Methode ³⁴⁾

Bereitung der Ylidlösung:

In einem Schlenkrohr werden unter Stickstoff 0,76 g (21 mMol) frisch geschnittenes Kalium in 50 ml abs. HMPT gelöst. Nach etwa 2 Stunden hat die anfangs blaue Lösung nach schwarzbraun umgeschlagen und alles Kalium ist in Lösung gegangen. Nun gibt man 22 mMol des entsprechenden Phosphoniumsalzes zu und rührt die entstehende, rotgefärbte Ylidlösung weitere 3 Stunden.

(Z)-Carbonylolefinierung

Das Schlenkrohr wird von außen mit Wasser gekühlt und zur Ylidlösung wird langsam 20mMol des entsprechenden Aldehyds zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht gerührt und dann mit Eis / H_2SO_4 hydrolysiert. Die Reaktionslösung wird mit Hexan mehrmals extrahiert. Die vereinigten Hexanauszüge werden mit verd. Schwefelsäure und Wasser gewaschen, mit 50 % iger wässriger Natriumbisulfitlösung geschüttelt, 2 Stunden zur Ausfällung von entstandenem Triphenylphosphin mit Methyljodid gerührt, über Natriumsulfat getrocknet, eingengt und über Nacht in die Tiefkühltruhe gestellt. Man filtriert von der kalten Lösung möglichst rasch das Phosphoniumsalz und Phosphinoxid ab, dampft das Hexan ab und destilliert den Rückstand im Vakuum.

C.8.1. (Z)-11-Tridecenyl-acetat

Nach Vorschrift C.8. aus 4,6 g (20 mmol) 11-Oxo-undecyl-acetat (C.7.1.) und 8,1 g (22 mmol) Äthyl-triphenyl-phosphonium-bromid (C.2.1.1.)

Ausbeute 2,5 g 52 % d. Th.

Sdp. 101°C / 0,05 Torr

C₁₅H₂₈O₂ (240,4) Ber. C: 74,95 H: 11,74
Gef. C: 74,92 H: 11,67

IR (Film) C-H 2930, 2860, 1450, (CH₃) 1380, C=O 1730,
C=C 1660, C-O 1230, C-H 720 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): olef. H 4,63 (t, J = 4,5 Hz; 2 H),
O-CH₂ 5,95 (t, J = 6 Hz; 2 H), CH₃CO 7,95 (s; 3 H),
aliph. H 7,8-8,9 (21 H)

MS : M⁺ = 240

C.8.2. (Z)-11-Tetradecenyl-acetat

Nach Vorschrift C.8. aus 4,6 g (20 mmol) 11-Oxo-undecyl-acetat (C.7.1.) und 8,6 g (22 mmol) n-Propyl-triphenyl-phosphonium-bromid (C.2.1.2.)

Ausbeute 2,3 g 45 % d. Th.

Sdp. 103°C / 0,1 Torr

C₁₆H₃₀O₂ (254,4) Ber. C: 75,60 H: 11,80
Gef. C: 75,70 H: 12,02

IR (Film) C-H 2940, 2860, 1460, (CH₃)-1380, C=O 1730,
C=C 1640, C-O 1250, C-H 720 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): olef. H 4,7 (t, J = 4,5 Hz; 2 H),
O-CH₂-6 (t, J = 6 Hz; 2 H), CH₃CO-O 8,01 (s; 3 H),
aliph. H 7,8-8,9 (23 H); MS : M⁺ = 254

C.8.3. (Z)-11-Hexadecenyl-acetat

Nach Vorschrift C.8. aus 4,56 g (20 mmol) 11-Oxo-undecyl-acetat (C.7.1.) und 9,1 g (22 mmol) n-Pentyl-triphenyl-phosphonium-bromid (C.2.1.3.)

Ausbeute 2,6 g 47 % d. Th.

Sdp. 108°C / 0,1 Torr

C₁₈H₃₄O₂ (282,5) Ber. C: 76,54 H: 12,13
Gef. C: 76,71 H: 12,16

IR (Film) C-H 2910, 2860, 1460, (CH₃) 1370, C=O 1730,
C=C 1650, C-O 1235, C-H 719 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): olef. H 4,75 (t, J = 4,5 Hz; 2 H) O-CH₂
6,4 (t, J = 6 Hz; 2 H), CH₃CO-O 8,02 (s; 3 H), aliph. H
7,8-9,3 (27 H); MS : M⁺ = 282

C.8.4. 13-Methyl-(Z)-11-tetradecenyl-acetat

Nach Vorschrift C.8. aus 4,6 g (20 mmol) 11-Oxo-undecyl-acetat und 8,8 g (22 mmol) 2-Methylpropyl-triphenyl-phosphonium-bromid (C.2.2.1.)

Ausbeute 2,6 g 50 % d. Th.

Sdp. 115°C / 0,1 Torr

C₁₇H₃₂O₂ (268,4) Ber. C: 76,06 H: 12,02
Gef. C: 76,08 H: 11,81

IR (Film) C-H 2970, 2860, 1460, 1370 (CH₃), C=O 1730,
C-O 1230 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): olef. H 4,6 (t, J = 6 Hz; 2 H),
O-CH₂ 5,94 (t, J = 6 Hz; 2 H), CH₃CO 7,96 (s; 3 H),
aliph. H 7,9-9,2 (25 H); MS : M⁺ = 268

C.8.5. 13-Methyl-(Z)-11-pentadecenyl-acetat

Nach Vorschrift C.8. aus 4,6 g (20 mMol) 11-Oxoundecylacetat (C.7.1.) und 9,1 g (22 mMol) 2-Methylbutyl-triphenylphosphonium-bromid (C.2.2.2.)

Ausbeute 2,7 g 46 % d. Th.

Sdp. 123°C / 0,15 Torr

$C_{18}H_{34}O_2$	(282,5)	Ber. C: 76,54	H: 12,13
		Gef. C: 76,61	H: 11,95

IR (Film) C-H 2930, 2860, 1470, (CH₃) 1370, C-O 1240,
1040 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): olef. H 4,6 (t, J = 6 Hz; 2 H),
CH₂-O 5,93 (t, J = 6 Hz; 2 H), CH₃CO 7,96 (s; 3 H),
aliph. H 8-9,3 (27 H); MS: M⁺ = 282

C.8.6. 13-Äthyl-(Z)-11-pentadecenyl-acetat

Nach Vorschrift C.8. aus 4,6 g (20 mMol) 11-Oxoundecylacetat (C.7.1.) und 9,4 g (22 mMol) 2-Äthyl-butyl-triphenylphosphonium-bromid (C.2.2.3.)

Ausbeute 2,8 g 48 % d. Th.

Sdp. 129°C / 0,1 Torr

$C_{19}H_{36}O_2$	(296,5)	Ber. C: 77,03	H 12,16
		Gef. C: 77,26	H 12,10

IR (Film) C-H 2940, 2860, 1460, 1370 (CH_3), C=O 1725,
C-O 1240, 1040 cm^{-1}

¹H-NMR (CDCl₃): olef. H 4,6 (t, J = 6 Hz; 2 H),
CH₂-O 5,93 (t, J = 6 Hz; 2 H), CH₃CO 7,95 (s; 3 H),
aliph. H 8-9,2 (29 H); MS: M⁺ = 294

C.8.7. 1,(Z)-11-Tetradekadien

Nach Vorschrift C.8. aus 3,4 g (20 mMol) 10-Undecenal (käuflich) und 8,6 g (22 mMol) Propyl-triphenyl-phosphonium-bromid (C.2.1.2.)

Ausbeute 2,0 g 52 % d. Th.

Sdp. 92°C / 0,1 Torr

C₁₄H₂₆ (194,2) Ber. C: 86,60 H: 13,40
Gef. C: 86,68 H: 13,49

IR (Film) C-H 3050, 2920, 2840, 1460, 915, C=C 1640 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): CH₂=CH- 3,9-4,5 (m; 1 H), -CH=CH-4,67

(t, J = 6 Hz; 2 H), CH₂=CH 4,85-5,25 (m; 2 H), allyl. H

7,8-8,2 (6 H), aliph. H 8,5-9,2 (15 H); MS : M⁺ = 194

C.8.8. 1,(Z)-11-Hexadekadien

Nach Vorschrift C.8. aus 3,4 g (20 mMol) 10-Undecenal und 9,1 g (22 mMol) Pentyl-triphenyl-phosphonium-bromid (C.2.1.3.)

Ausbeute 2,2 g 49 % d. Th.

Sdp. 95°C / 0,01 Torr

C₁₆H₃₀ (222,3) Ber. C: 86,49 H: 13,51
Gef. C: 86,56 H: 13,37

IR (Film) C-H 3050, 2920, 2850, 1460, 915, C=C 1640 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): CH₂=CH- 3,9-4,5 (m; 1 H), -CH=CH- 4,64

(t, J = 6 Hz; 2 H), CH₂=CH- 4,8-5,3 (m; 2 H), allyl. H

7,7-8,2 (6 H), aliph. H 8,3-9,2 (19 H); MS : M⁺ = 222

C.8.9. 1,Z11-Oktadekadien

Nach Vorschrift C.8. aus 3,4 g (20 mMol) 10-Undecenal und 9,7 g (22 mMol) Heptyl-triphenyl-phosphonium-bromid (C.2.1.5.)

Ausbeute 2,6 g 52 % d. Th.

Sdp. 98°C / 0,01 Torr

C₁₈H₃₄ (250,2) Ber. C: 86,39 H: 13,61

Gef. C: 86,39 H: 13,65

IR (Film) C-H 3050, 2920, 2850, 1460, 915, C=C 1640 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃): CH₂=CH- 4-4,55 (m; 1 H), -CH=CH- 4,67

(t, J = 4,5 Hz; 2 H), CH₂=CH 4,85-5,25 (m; 2 H), allyl. H

7,8-8,2 (6 H), aliph. H 8,4-9,3 (23 H); MS : M⁺ = 250

C.9. Alkalische Esterverseifung

Zu 10 mMol des entsprechenden Acetates gibt man 1,1 g (20 mMol) Kaliumhydroxid in 5 ml Wasser und 10 ml Methanol, erhitzt 4 Stunden, dampft die Hauptmenge des Methanols ab, äthert fünfmal aus und destilliert den Äther ab. Nachdem man die Verseifung wiederholt hat, wird die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abgedampft und das Produkt im Vakuum destilliert.

C.9.1. (Z)-11-Tetradecenol

Nach Vorschrift C.9. aus 2,5 g (10 mMol) Z-11-Tetradecenyl-acetat (C.8.2.)

Ausbeute 1,6 g 76 % d. Th.

Sdp. 132°C / 0,1 Torr

C₁₄H₂₈O₁ (212,4) Ber. C: 79,18 H: 13,29
Gef. C: 79,17 H: 13,13

IR (Film) O-H 3340, C-H 2950, 2860, 1460, 1380,
C=C 1655, C-O 1065, H-C= 718 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : olef. H 4,65 (t, J = 6 Hz; 2 H),
CH₂-O 6,37 (t, J = 6 Hz; 2 H), OH 7,5 (s; 1 H),
allyl. H 7,7-8,2 (4 H), aliph. H 8,2-9,2 (19 H)
MS : M⁺ = 212

C.9.2. Z-11-Hexadecenol

Nach Vorschrift C.9. aus 2,8 g (10 mmol) Z-11-Hexadecenyl-acetat (C.8.3.)

Ausbeute 1,8 g 75 % d. Th.

Sdp. 140°C / 0,15 Torr

C₁₆H₃₂O (240,4) Ber. C: 79,93 H: 13,42
Gef. C: 79,82 H: 13,15

IR (Film) O-H 3300, C-H 2910, 2860, 1460, 1380,
C=C 1645, C-O 1055, =C-H 720 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) olef. H 4,65 (t, J = 4,5 Hz; 2 H),
CH₂-O 6,37 (t, J = 6 Hz; 2 H), OH 8,29 (s; 1 H),
aliph. H 7,8-9,2 (27 H); MS : M⁺ = 240

C.10. Darstellung von E-Olefinen

Gilman-Titration des Butyllithiums 56)

5 ml der Butyllithiumlösung in Hexan werden mit 10 ml destilliertem Wasser hydrolysiert und der Gesamtalkaligehalt titriert. Weitere 5 ml der Butyllithiumlösung in Hexan werden zu 1 ml frisch destilliertem Benzyl-chlorid in 10 ml absolutem Äther gegeben, eine Minute stehen gelassen, mit 10 ml dest. Wasser hydrolysiert und der Restalkaligehalt durch Titration bestimmt. Die Differenz der beiden Titrationen ergibt die n-Butyllithiumkonzentration in Hexan.

C.10.1. Variante A

Zu einer Aufschlammung von 30 mMol Alkyl-triphenylphosphonium-bromid in 60 ccm Tetrahydrofuran + 30 ccm Äther tropft man 30 mMol Butyllithium in Hexan; bei -78°C entfärbt sich das Ylid auf Zusatz von 31 mMol Aldehyd in 20 ccm Äther binnen 5 Minuten. Danach läßt man weitere 32 mMol Phenyllithium einfließen und unter ständigem Rühren auf -25°C erwärmen. Man spritzt mit einer Meßpipette 17 ccm 2n äther. Chlorwasserstofflösung ein. Der farblose, voluminöse Niederschlag wird eine Stunde bei 25°C mit 45 mMol Kalium-tert.-butanolat verrührt. Die Reaktionslösung wird mit Wasser gemischt und mehrmals mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge werden mit Wasser gewaschen, mit konzen-

trierter Natriumbisulfitlösung geschüttelt; das Lösungsmittel wird abgedampft und der Rückstand im Ölpumpenvakuum destilliert.

C.10.1.1. (E)-7-Tetradecen (36 proz. (E)-Form)

Nach Vorschrift C.10.1. aus 13,20 g (30 mMol) Heptyltriphenylphosphoniumbromid (C.2.1.5.) und 3,54 g (31 mMol) Heptanal (käuflich)

Gaschromatogramm: (Z):(E) = 64:36,

50 m Dünnschichtkapillarsäule $\phi_1=0,25$ mm,

Silikonummi OV 101

Säulentemperatur 120°C, $t_{Rcis} = 21,5'$, $t_{Rtrans} = 22,0'$

C.10.2. Variante B

30 mMol Alkyltriphenylphosphoniumbromid in 60 ccm Tetrahydrofuran und 30 ccm Äther werden nacheinander mit 30 mMol Butyllithium, 30 Minuten später bei -78°C mit 30 mMol Aldehyd in 10 ccm Äther und nach Entfärbung (15 Minuten) mit weiteren 30 mMol Butyllithium behandelt. Nachdem man die Temperatur unter ständigem Rühren auf -30°C ansteigen läßt, versetzt man die Lösung mit 45 mMol Kalium-tert.-butanolat / tert. Butanol-Komplex, rührt eine Stunde und wäscht die Lösung nachher mit 50 proz. wässriger Natriumbisulfitlösung. Das Lösungsmittel wird eingedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert.

C.10.2.1. (E)-7-Tetradecen (68 % (E)-Form

Nach Vorschrift C.10.2. aus 13,2 g (30 mMol) Heptyl-triphenyl-phosphonium-bromid und 3,4 g (30 mMol) Heptanal.

Gaschromatogramm: (Z):(E) = 32:68

50 m Dünnschichtkapillarsäule $\varnothing_1 = 0,25$ mm

Silikongummi OV 101

Säulentemperatur 120°C, $t_{\text{Reis}} = 21,5'$ $t_{\text{Rtrans}} = 22,0'$

C.10.3. Variante C

Darstellung salzfreier Ylidlösung
nach der Natriumamid-Methode ⁵⁷⁾

In etwa 500 ccm flüss. Ammoniak werden unter Stickstoff 0,8 g (35 mMol) Natrium gelöst. Durch Zugabe einiger Körnchen Eisen-III-nitrat geht das Natrium in Natriumamid über, wobei die blaue Farbe der Lösung langsam nach grau umschlägt. Man kühlt kurz mit flüssiger Luft, bevor man 35 mMol n-Alkyl-triphenyl-phosphonium-bromid portionsweise unter Rühren zugibt. Dann läßt man über Nacht das Ammoniak über ein Quecksilberventil abdampfen, gibt danach 100 ml abs. THF. zu und erhitzt unter kräftigem Rühren eine Stunde zum Sieden. Die rote Lösung des n-Alkyliden-triphenyl-phosphorans wird über eine Stickstoffritze filtriert und eingeeengt.

Umsetzung in Tetrahydrofuran

30 mMol n-Alkyliden-triphenyl-phosphoran in 100 ccm Tetrahydrofuran werden bei -78°C mit 32 mMol Aldehyd und 15 Minuten später mit 34 mMol n-Butyllithium versetzt. Nachdem man unter Rühren die Temperatur bis auf 0°C ansteigen läßt, gibt man 66 mMol wasserfreies Lithiumperchlorat zu und nach 30 Minuten läßt man wieder bei -78°C 60 ccm einer 2,5 m Lösung von Chlörwasserstoff in Äther einfließen. Die Lösungsmittel werden abrotiert und der farblose Rückstand zweimal mit je 100 ccm trockenem Dichlormethan ausgekocht. Nach dem Filtrieren wird das Lösungsmittel abgedampft, der Rückstand mit 100 ccm Äther überschichtet und 90 Min. mit 6 mMol Kalium-tert.-butanolat gerührt und danach mit Wasser und konz. Natriumbisulfitlösung gewaschen. Das Lösungsmittel wird einrotiert und der Rückstand destilliert.

C.10.3.1. (E)-7-Tetradecen (45 % (E)-Form)

Nach Vorschrift C.10.3. aus 13,2 g (30 mMol) Heptyltriphenyl-phosphonium-bromid und 3,6 g (32 mMol) Heptanal.

Gaschromatogramm: (Z):(E) = 55:45

50 m Dünnschichtkapillarsäule $\phi_1 = 25$ mm

Silikongummi OV 101, Säulentemperatur 120°C

$t_{\text{Rcis}} = 21,5'$ $t_{\text{Rtrans}} = 22,0'$

C.10.4. Variante D

Zu 30 mMol Alkyl-triphenyl-phosphonium-bromid in 60 ccm Tetrahydrofuran und 30 ccm Äther tropft man 30 mMol Butyllithium in Hexan. Unter heftigem Rühren kühlt man nach 15 Minuten bis -80°C und versetzt die Lösung mit 32 mMol Aldehyd, wobei die Lösung nur noch ganz schwach ockerfarben bleibt. Man gibt 3,64 g (34 mMol) Lithium-perchlorat zu und tropft unter Rühren 34 mMol Butyllithium zu. Dann erhöht man langsam die Temperatur, bis die letzten Flocken des Niederschlages in die nun dunkelrote Lösung übergehen. Nach einer halben Stunde kühlt man wieder auf -80°C ab. In 10 Minuten tropft man 20 ccm Wasser zu und turbiniert heftig. Wenn die Farbe in gelb-weiß übergeht (nach 5 bis 10 Minuten), läßt man die Temperatur auf 20°C ansteigen. Die Reaktionslösung wird mit Wasser gewaschen und mit konz. Natriumbisulfitlösung geschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abrotiert, der Rückstand mit Hexan versetzt und über Nacht bei -20°C stehen gelassen. Man filtriert das Triphenylphosphoniumoxid ab, dampft das Hexan ab und destilliert im Vakuum.

C.10.4.1. (E)-6-Tridecen (92 % (E)-Form)

Nach Vorschrift C.10.4. aus 12,8 g (30 mMol) Hexyl-triphenyl-phosphonium-bromid und 3,6 g (32 mMol) Heptanal.

Ausbeute 3,8 g 70 % d. Th.
Sdp. (Kugelrohr) 70°C / 0,2 Torr
C₁₃H₂₆ (182,1) Ber. C: 85,71 H: 14,29
Gef. C: 85,67 H: 14,30
IR (Film) C-H 2910, 2850, 1460, 1375, 965 cm⁻¹
¹H-NMR (CDCl₃): olef. H 4,5-4,75 (m; 2 H), allyl. H
7,8-8,25 (4 H), aliph. H 8,3-9,25 (20 H)
Gaschromatogramm: (Z):(E) = 8:92
Dünnschichtkapillarsäule ϕ_1 = 25 mm / 50 m
Silikongummi OV 101, Säulentemperatur 100°C
t_{Rcis} = 27,0' t_{Rtrans} = 27,5'

C.10.4.2. (E)-7-Tetradecen (96 % (E)-Form)

Nach Vorschrift C.10.4. aus 13,2 g (30 mMol) Heptyl-
triphenyl-phosphonium-bromid und 3,64 g (32 mMol) Hep-
tanal.

Ausbeute 4,4 g 75 % d. Th.
Sdp. (Kugelrohr) 70-80°C / 0,2 Torr
C₁₄H₂₈ (196,2) Ber. C: 85,71 H: 14,29
Gef. C: 85,65 H: 14,20
IR (Film) C-H 29,20, 2850, 1460, 1380, 965 cm⁻¹
¹H-NMR (CDCl₃): olef. H 4,5-4,75 (m; 2 H), allyl. H
7,8-8,25 (4 H), aliph. H 8,3-9,3 (22 H)
Gaschromatogramm: (Z):(E) = 4:96
Dünnschichtkapillarsäule ϕ_1 = 25 mm
Silikongummi OV 101, Säulentemperatur 120°C
t_{Rcis} = 21,5' t_{Rtrans} = 22'

C.10.4.3. 1,(E)-11-Tetradekadien (94 % (E)-Form)

Nach Vorschrift C.10.4. aus 11,6 g (30 mMol) Propyl-triphenyl-phosphonium-bromid und 5,4 g (32 mMol) 10-Undecenal

Ausbeute 4 g 68 % d. Th.

Sdp. (Kugelrohr) 70-80°C / 0,2 Torr

C₁₄H₂₆ (194,1) Ber. C: 86,59 H: 13,41
Gef. C: 86,49 H: 13,22

IR(Film) C-H 3090, 2950, 2830, 1460, 965, 910,
C=C 1640

¹H-NMR (CDCl₃) : CH₂=CH-4-4,5 (m; 1 H), -CH=CH-4,7
(t, J = 6 Hz; 2 H), CH₂=CH-4,8-4,3 (m; 2 H), allyl. H
7,8-8,25 (6 H), aliph. H 8,5-9,15 (17 H)

Gaschromatogramm: (Z):(E) = 6:94

Dünnschichtkapillarsäule Ø₁ = 0,25 / 50 m

Carbowax 20 M, Säulentemperatur 120°C

t_{Rcis} = 32,5' t_{Rtrans} = 32'

D. Zusammenfassung

D.1. Syntheseprogramm

In der Reihe der in 11-Stellung ungesättigten Alkohole und Acetate sind einige als Sexuallockstoffe weiblicher Schmetterlinge bekannt und teilweise auch synthetisiert worden. So ist das (Z)-11-Tetradecenyl-acetat das Sexualpheromon von *Ostrinia nubilalis* (Pyralidae) und *Argyrotaenia velutinana* (Tortricidae). Der entsprechende Alkohol, (Z)-11-Tetradecenol, lockt bei *C. fructivittana*, *Nedra ramulosa* und *S. groteana*. (E)-11-Tetradecenyl-acetat ist die aktive Komponente für *Zeiraphera diniana* und *Spodoptera litoralis* und inhibiert das Sexualpheromon von *Argyrotaenia velutinana* und *Choristoneura rosaceana*.

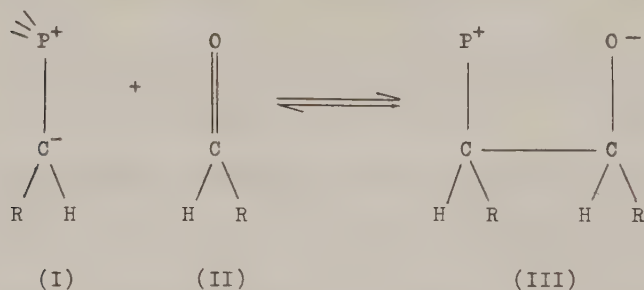
Um die Kenntnisse über den Mechanismus der Pheromonmolekel / Rezeptor Wechselwirkung zu vertiefen und vielleicht zu erklären, wurden neben der Zahl der Verbindungen, die bereits als Lockstoffe bekannt waren, noch eine größere Anzahl von Substanzen synthetisiert, die eine geringfügige Änderung der Molekülstruktur gegenüber ersteren aufweisen.

Mit der (Z)- und (E)-selektiven Carbonyl-olefinierung besitzt man die Möglichkeit, Verbindungen dieser und ähnlicher Strukturen stereoselektiv und auf einfache Art zu synthetisieren, ohne die bei früheren Arbeiten

notwendigen stereospezifischen Hydrierungen von Dreifachbindungen oder aufwendige Isomerentrennungen durchführen zu müssen.

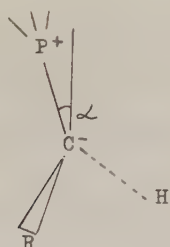
D.2. Ein dynamisches Modell zur Stereochemie der Wittig-Reaktion

In einem reversiblen Schritt greift zuerst das Ylid (I) nukleophil den Aldehyd (II) an und beide vereinigen sich zu einer zwitterionischen Zwischenstufe, dem Betain (III), welches irreversibel in Olefin und Triphenylphosphinoxid zerfällt.

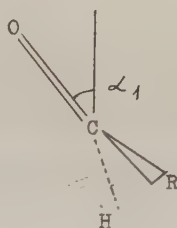


Bei der Bewegung (elektrostatische Anziehung berücksichtigen) des Ylid- und des Aldehydmoleküls zueinander wirken auf alle Molekülteile und Atome Kräfte, die der Bewegungsrichtung entgegengesetzt sind. Die Natur dieser Kräfte kann als Folge von Wechselwirkungen der Liganden mit dem Lösungsmittel aufgefaßt werden, aber auch als Folge der

Trägheit der Liganden bei einer Beschleunigung der Molekel zueinander. Da die einzelnen Liganden von Ylid und Aldehyd verschiedene Größen, Gewichte und Volumina haben, sind die Kräfte, die auf sie und entgegengesetzt zur Bewegungsrichtung wirken, verschieden groß. Das verursacht bei Ylid (I a) und Aldehyd (II a) eine Beugung (α bzw. α_1) der P-C bzw. der C-O -Achsen, als auch eine Drehung um diese Achsen.



(I a)

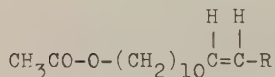


(II a)

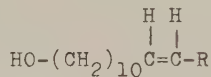
Da $\alpha < \alpha_1$ ist, wird beim Ylid das H-Atom vorgeschoben und ist daher für die sterische Hinderung maßgebend. Beim Aldehyd hingegen wird der Rest R in erster Linie sterische Hinderung bewirken. Dadurch wird ein erythro-Zusammenschluß kinetisch günstiger als ein threo-Zusammenschluß.

D.3. Stereoselektive (Z)-Olefinierung

Die Synthese der (Z)-11-Alkenolacetate (IV) und Alkenole (V) erfolgte durch (Z)-selektive Carbonylolefinierung nach Wittig.



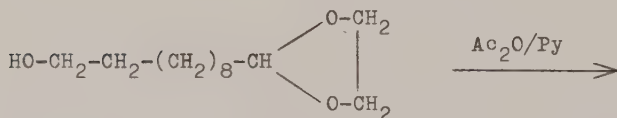
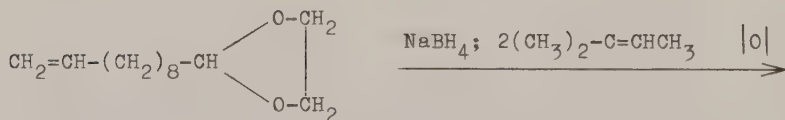
(IV)

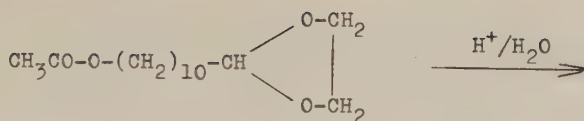


(V)

Der Alkylteil R-CH= der Kette wurde jeweils durch die Ylidkomponente dargestellt. Als Carbonylkomponente diente 11-Oxo-undecyl-acetat (VI), das auf zwei verschiedenen Wegen synthetisiert wurde.

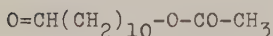
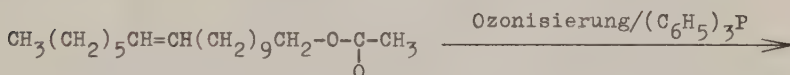
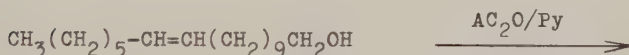
Variante A





(VI)

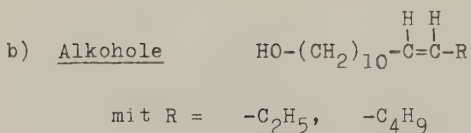
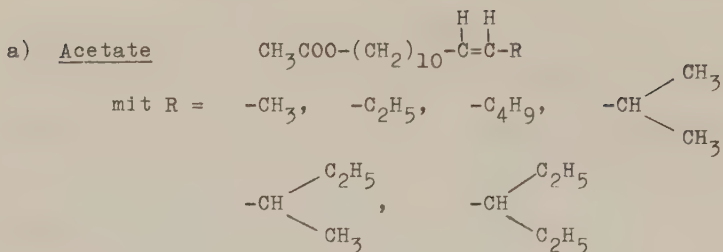
Variante B



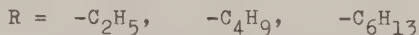
(VI)

Die Ylide wurden in HMPT aus den korrespondierenden Phosphoniumsalzen mittels der Basen $(\text{CH}_3)_2\text{N}^-$ und $(\text{CH}_3)_2\text{N}_2\text{PO}^-$ freigesetzt.

Synthetisierte Verbindungen:



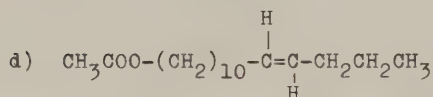
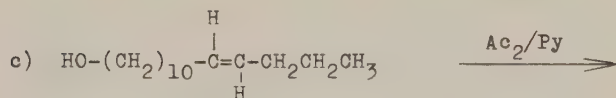
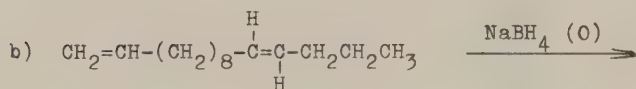
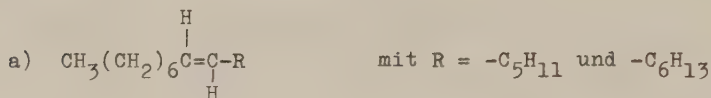
Durch Umsetzung von 10-Undecenal mit Yliden nach der Methode der (Z)-selektiven Olefinierung wurden ferner eine Reihe von 1,(Z)-11-Alkadienen synthetisiert.



D.4. Stereoselektive (E)-Olefinierung

(E)-Olefinierungen nach Wittig führt man in Gegenwart von Lithiumsalzen durch. Sowohl die Ylide als auch die entstehenden Betaine gehen mit diesen Salzen Addukt-bildung ein.

Nach dieser Methode wurden folgende Verbindungen synthetisiert:



D.5. Diskussion der physiologischen
Wirksamkeitsbestimmungen

Elektrophysiologische Wirksamkeitsbestimmungen der synthetisierten Verbindungen wurden durchgeführt, um die Frage zu klären, welche Eigenschaften und Struktur ein Molekül besitzen muß, um eine Riech-Rezeptorzelle erregen zu können und welcher Art der Mechanismus der Pheromon-Rezeptorreaktion ist. Das Prinzip dieser Untersuchung besteht darin, zunächst durch systematische Variation der Molekelgestalt das für den jeweiligen Rezeptor absolut wirksamste Molekül herauszufinden,

dieses als optimale Kombination verschiedener Molekülmerkmale anzusehen und dadurch schrittweise Änderungen dieser einzelnen Merkmale und deren Einzelbeitrag zur Gesamtwirksamkeit festzustellen. Es wurden folgende Abwandlungen untersucht:

1. Verkürzung des Pheromonmoleküls unter Beibehaltung der Endgruppe
2. "Verschiebung" der Doppelbindung unter Beibehaltung der funktionellen Gruppe und der Kettenlänge
3. Verzweigung des Restes R unter Beibehaltung der funktionellen Gruppe und der Kettenlänge
4. Änderung der funktionellen Gruppe unter Beibehaltung der Kettenlänge und Position der Doppelbindung.

Diese strukturellen Abwandlungen, bei verschiedenen Arten berücksichtigt, ergeben eine große Anzahl von theoretisch möglichen Kombinationen der Meßwerte der elektrophysiologischen Wirksamkeitsbestimmungen (Reaktionsspektren). Bestimmte Arten zeigen Ähnlichkeit in ihren Reaktionsspektren, bzw. Übereinstimmung für gewisse Abschnitte des Spektrums; dennoch findet man insgesamt kein Artenpaar mit dem identischen Reaktionsspektrum. Selbst Arten mit dem gleichen Sexuallockstoff unterscheiden sich voneinander im Reaktionsspektrum

der Lockstoff-Rezeptoren. Daher müssen diese Pheromon-Akzeptoren überwiegend artspezifisch sein. Man nimmt an, daß die in der elektrophysiologischen Ableitung festgestellten, abgestuften Wirksamkeiten der Testverbindungen bereits deren Bindungs- oder Assoziierungswahrscheinlichkeit zu den Akzeptoren widerspiegeln.

Literaturverzeichnis

- 1) Butler, C., Barnes, J., Oxford 1609, zitiert in Wilson, E., The Insect Societies B., (Harvard Univ.) Press, Cambridge, Mass., (1971), S. 235 f.
- 2) Huber, F., Nouvelles observations sur les abeilles, Barde, Mauget & Co., Genf (1792)
- 3) Karlson, P., Butenandt, A., (1959), Pheromones in insects, Ann. Rev. Entomol., U.S.A., 4, 39-48
- 4) MacConnell, John G., und Silverstein, R.M., Angew. Chem. 15, 647 (1973)
- 5) Callahan, P.S., Nature 206, 1172 (1965)
- 6) Callahan, P.S., Ent. Soc. Amer., 5, 315 (1967)
- 7) Kafka, W.A., Z. vergl. Physiol. 70, 105 (1970)
- 8) Karlson, P., Schneider, D., Naturwissenschaften 3, 113 (1973)
- 9) Kaissling, K.E., und Priesner, E., Naturwissenschaften 57, 23 (1970)
- 10) Kaissling, K.E., Handbook of sensory physiology, Vol. IV/1, S. 351, Springer (1972)
- 11) Schneider, D., et al, Z. vergl. Physiol. 54, 192 (1967)
- 12) Levinson, H.Z., Naturwissenschaften 59, 477 (1972)
- 13) Levinson, H.Z., Navon, A., J. Ins. Physiol, 15, 591 (1969)
- 14) Schwinck, I., Z. vergl. Physiol. 37, 19 (1954)

- 15) Boeckh, J., Kaissling, K.E., Schneider, D.,
Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. 30,
263 (1965)
- 16) Kasang, G., Z. Naturforsch. 23 b, 1331 (1968)
- 17) Schneider, D., Kasang, G., Kaissling, K.E.,
Naturwissenschaften 55, 395 (1968)
- 18) Jacobson, M., Synthesis of the Sex Pheromones
in Jacobson, M., Insect Sex Pheromones,
Academic Press 1972
- 19) Priesner, E., Fortschritte der Zoologie, Band 22,
Heft 1 (1973)
- 20) Roelofs, W.L., Tette, J.P., Nature 226, 1172 (1970)
- 21) Roelofs, W.L., Carde, R., Benz, G., und Salis, G. von,
Experimentia 27, 1438 (1971)
- 22) Priesner, E., Jacobson, M., und Bestmann, H.J.,
Science 1973, im Druck
- 23) Nesbitt, B.F., Beevor, P., Cole R.A., et al,
Nature Nev. Biol. 244, 208 (1973)
- 24) Meinwald, J., and Meinwald, Y.C., J.Amer.Chem.Soc. 88,
1305 (1966)
Meinwald, J., Meinwald, Y.C., Wheeler, J.W., Eisner, T.
and Brower, L.P., Science 151, 583 (1966)
- 25) Dahm, K.H., Meyer, D., Finn, W.F., Reinhold, V.,
Röller, H., Naturwissenschaften 58, 265 (1971)
- 26) Benz, G., Salis, G. von, Exp. 29, 729 (1973)
- 27) Roelofs, W.L., and Comeau, A., J.Insect Physiol. 17,
435 (1971)
Roelofs, W.L., and Tette, J.P., Nature (London) 226,
1152 (1970)

- 28) Wittig, G., und Geißler, G., Liebigs Ann.Chem.580, 44 (1953)
- 29) Wittig, G., Weigmann, H.D., und Schlosser, M., Chem. Ber. 94, 676 (1961)
- 30) Speziale, A.J., und Ratts, K.W., J.org.Chemistry 28, 465 (1963)
- 31) Schlosser, M., und Christmann, K.F., Liebigs Ann.Chem. 708, 1 (1967)
- 32) Ramirez, F., pers. Mitteilung (1974)
- 33) Schneider, W.P., Chem. Comm. 1969, 785
- 34) Stransky, W., Dissertation Universität Erlangen-Nürnberg (1973)
- 35) Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl) Band VI/3, S. 203 (1965)
- 36) Brown, H.C., Borane in organic chemistry, Cornell University Press S. 255 (1972)
- 37) Brown, H.C., and Subba Ras, B.C., J.Amer.Chem. Soc., 81, 6423 (1959)
- 38) Brown, H.C., and Zweifel, G., J.Amer.Chem.Soc.,82, 4708 (1960)
- 39) Zweifel, G., and Brown, H.C., Organic Reactions Vol. 13, S. 10
- 40) Hesse, G., Bayer, E., und Thieme, P., Chem.Ber. 99, 1810 (1966)
- 41) Schlosser, M., Christmann, F., und Piskala, A., Chem. Ber. 103, 2814 (1970)

- 42) Brown, H.C., Hydroboration, Benjamin, W.A. Inc., New York (1962)
- 43) Heigl, J.J., Bell, M.F., und White, J.H., Anal.Chem. 19, 293 (1947)
- 44) Brügel, W., Einführung in die Ultrarotspektroskopie, S. 227-264, Dr. Dietrich Steinkopf Verlag, Darmstadt (1954)
- 45) Bestmann, H.J., und Stransky, W., in Vorbereitung
- 46) Range, P., Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg (1973)
- 47) Wittig, G., und Wittenberg, D., Liebigs Ann. Chem. 606, 1 (1957)
- 48) Bestmann, H.J., und Priesner, E., Bericht an die Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg, Dezember 1972
- 49) Kafka, W.A., Neuwirth, J., in Vorbereitung
- 50) Bart, J.C., Angew. Chem. 80, 696 (1968)
- 51) Noller, C.R., und Dinsmore, R., Org.Synth. Coll., Vol II, 358 (1943)
- 52) Evers, W.L., Rothrock, H.S., Woodburn, H.M., Stahley, E.E., und Whitmore, F.C., J.Amer.Chem. Soc. 55, 1137 (1933)
- 53) Wittig, G., und Wittenberg, D., Liebigs Ann.Chem. 606, 1 (1957)
- 54) Hofmann, G., Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg (1972)

- 55) Hauser, C.F., Brooks, T.W., Miles, M.L.,
Raymond, M.A., und Butler, G.B., J.Org.Chem. 28,
372 (1963)
- 56) Jones, R.G., und Gilman, H., Org. Reactions 6,
352 (1951)
- 57) Wittig, G., Eggers, H., und Duffner, P., Liebigs
Ann. Chem. 619, 10 (1958)

Lebenslauf

Iwan Kantardjiew

Geboren: 30. Juni 1933 in Sofia / Bulgarien

Eltern: Stantscho Kantardjiew, Kaufmann
und Stefana Kantardjiewa

Volksschule: 1939 - 1943 in Sofia

Gymnasialabitur: 1951

Studienbeginn: Wintersemester 1960 / 61
am "Höheren Chemo-Technologischen
Institut" in Sofia

Diplomarbeit und
Staatsprüfung: 4.11.1967 bei Prof.Dr. Nikolinsky

Dissertation: 1970 - 1974 bei Prof. Dr. H.J. Best-
mann, Institut für Organische Chemie,
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Druck: HOGL Erlangen